

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Untersuchung der Schmerz- und Stressreaktionen
bei der Injektion und Kastration von Saugferkeln
unter Lokalanästhesie

von Anna Katharina Rauh

aus Nürnberg

München 2019

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Mitbetreuung durch: Dr. Susanne Zöls

**Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.
Berichterstatter:	Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann
Korreferent:	Priv.-Doz. Dr. Elke Rauch

Tag der Promotion: 27. Juli 2019

Die vorliegende Arbeit wurde gemäß §6 Abs. 2 der Promotionsordnung für die Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München in kumulativer Form verfasst.

**Folgende wissenschaftliche Arbeit ist in dieser Dissertationsschrift
enthalten:**

Anna Rauh, Katharina Hofmann, Jürgen Harlizius, Christine Weiß,
Jasmin Numberger, Tobias Scholz, Theodor Schulze-Horsel,
Winfried Otten, Mathias Ritzmann, Susanne Zöls

*„Schmerz- und Stressbestimmung bei der Injektion und Kastration von
Saugferkeln unter Lokalanästhesie mit Procain und Lidocain
Teil 2: Abwehrverhalten, Katecholamine, koordinierte
Bewegungsabläufe“, Tierärztliche Praxis 2019; 47: 160 - 170.*

Akzeptiert am 30.01.2019

Meiner Familie

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG.....	1
II.	ERWEITERTE LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Saugferkelkastration	3
1.1.	Rechtlicher Hintergrund	3
1.2.	Durchführung der chirurgischen Ferkelkastration	3
2.	Schmerzen	4
2.1.	Schmerzen beim Tier.....	4
2.2.	Beurteilung von Schmerzen.....	8
3.	Ausgewählte Methoden der Verhaltensbeobachtung bei der Saugferkelkastration	9
3.1.	Herkömmliche Verhaltensbeobachtung bei der Kastration von Saugferkeln	9
3.2.	Abwehrverhalten.....	10
3.3.	Vokalisation beim Schwein.....	12
3.4.	Koordinierte Bewegungsabläufe.....	14
3.5.	Piglet Grimace Scale.....	15
4.	Katecholamine	16
4.1.	Physiologie und Bedeutung im Organismus.....	17
4.2.	Bedeutung bei Stress und Schmerzen.....	18
5.	Lokalanästhesie	19
5.1.	Klassifikation von Nerven	19
5.2.	Physiochemische Eigenschaften von Lokalanästhetika	20
5.2.1.	Lidocain und Procain bei der Saugferkelkastration.....	23
6.	Anatomie.....	27
III.	ERWEITERTE METHODENBESCHREIBUNG	29
1.	Ziel der Untersuchung	29
2.	Versuchsdurchführung	29
2.1.	Versuchsbetrieb.....	29
2.2.	Versuchstiere	29
2.3.	Versuchsgruppen.....	31

2.4.	Verarbeitung der Blutproben (TV 1)	32
2.5.	Abwehrverhalten und Lautäußerung (TV 1).....	33
2.6.	Koordinierte Bewegungsabläufe (TV 2)	34
3.	Statistik	36
IV.	PUBLIZIERTE STUDIENERGEBNISSE	37
V.	ERWEITERTE ERGEBNISSE.....	63
1.	Lautäußerung (TV 1).....	63
1.1.	Injektion	63
1.2.	Kastration	63
2.	Abwehrverhalten (TV 1)	65
2.1.	Injektion	65
2.2.	Kastration	66
3.	Koordinierte Bewegungsabläufe (TV 2)	68
VI.	ERWEITERTE DISKUSSION.....	69
1.	Injektion	70
2.	Kastration.....	73
VII.	ZUSAMMENFASSUNG	85
VIII.	SUMMARY	87
IX.	LITERATURVERZEICHNIS.....	89
X.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	107
1.	Abbildungen aus den Kapiteln II, III und V	107
2.	Abbildungen aus dem Kapitel IV	107
XI.	TABELLENVERZEICHNIS.....	109
1.	Tabellen aus den Kapiteln II, III und V	109
2.	Tabellen aus dem Kapitel IV	109
XII.	ANHANG	111
XIII.	DANKSAGUNG	113

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	Adrenalin
ACTH	Adrenocortikotropes Hormon
ARAS	Ascending Reticular Activating System
CgA	Chromogranin A
COX	Cyclooxygenase
Da	Dauer
EEG	Elektroenzephalogramm
FAUs	facial action units
GnRH	Gonadotropin releasing hormone
HEF	höchste Energiefrequenz
Hz	Hertz
I	Injektion
IASP	International Association for the Study of Pain
ing	inguinal
Int	Intensität
LA	Lokalanästhetikum
M	Median
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
MGS	Mouse Grimace Scale
NA	Noradrenalin
NNM	Nebennierenmark
n	Anzahl
ns	nicht signifikant
NSAID	Nichtsteroidales Antiphlogistikum
p	Signifikanzwert
PGE ₂	Prostaglandin E2
pK _a	Maß für die Stärke einer Säure
Q ₁	1. Quartil
Q ₃	3. Quartil

QS	Qualität und Sicherheit GmbH
scr	scrotal
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
STREMOD0	Stress Monitor and Documentation unit
TierSchG	Tierschutzgesetz
TV	Tierversuch
VAS	visuelle analoge Skala
ZNS	Zentrales Nervensystem

I. EINLEITUNG

Die betäubungslose Kastration von Ferkeln rückte in vergangener Zeit immer mehr in den Fokus der Öffentlichkeit (WALDMANN et al., 2018). Während QS-Betriebe bereits seit dem Jahr 2009 Schmerzmittel verabreichen, wird eine wirksame intraoperative Betäubung nun ab dem Jahr 2021 Pflicht (TierSchG, 2006). Um die Vorschrift umzusetzen, werden verschiedene Methoden diskutiert (BINDER et al., 2004). Als Tierarzneimittel sind in Deutschland für die Saugferkelkastration zur Injektionsnarkose Ketamin und Azaperon und als Lokalanästhetikum Procain zugelassen (VETIDATA, 2019). Isofluran, das in der Schweiz bereits routinemäßig im Rahmen der Saugferkelkastration Anwendung findet, ist in Deutschland seit Herbst 2018 für das Schwein zugelassen (VETIDATA, 2019; ENZ et al., 2013a). Schweden und Norwegen nutzen zur Ferkelkastration das Lokalanästhetikum Lidocain (HANSSON et al., 2011; DE BRIYNE et al., 2016). Jedoch sind die Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit verschiedener Lokalanästhetika und Anwendungstechniken sehr heterogen und schwer vergleichbar (WALDMANN et al., 2018). Aus diesem Grund gibt es bezüglich der Lokalanästhesie bisher keine etablierte Methode um eine ausreichende Schmerzausschaltung zu erzielen (WALDMANN et al., 2018). Deswegen muss die Lokalanästhesie weiter untersucht und diskutiert werden (BMEL, 2016; WALDMANN et al., 2018).

Ziel der Untersuchung war es, die Wirksamkeit der Lokalanästhesie mit Procain 2% bzw. Lidocain 5% bei skrotaler kombiniert mit inguinaler Applikation mit der intratestikulären Applikation von Lidocain 1% bei der Kastration sowie die Beeinträchtigung durch die Injektion an sich, zu vergleichen. Es wurde davon ausgegangen, dass die Applikation eines Lokalanästhetikums zu keiner Mehrbelastung und später zu einer Reduktion der kastrationsbedingten Schmerzen führt. Zur Beurteilung der schmerzbedingten Stressreaktion auf Injektion und Kastration wurden die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin sowie das Abwehrverhalten, Lautäußerungen und koordinierte Bewegungsabläufe herangezogen.

II. ERWEITERTE LITERATURÜBERSICHT

1. Saugferkelkastration

1.1. Rechtlicher Hintergrund

Die Mindestanforderungen für den Schutz von Schweinen ist in Europa durch die RICHTLINIE 2008/120/EG festgelegt. In Deutschland erfolgt die Umsetzung durch das Tierschutzgesetz (TierSchG, 2006). Demnach dürfen männliche Saugferkel von normaler anatomischer Beschaffenheit unter acht Tagen nach § 6 Absatz 1 Satz 2 Nummer 2 TierSchG (2006), als Ausnahme des grundsätzlichen Amputationsverbots in Verbindung mit § 21 Absatz 1 TierSchG (2006), als Ausnahme der grundsätzlichen Betäubungspflicht, bis einschließlich Dezember 2020, ohne Analgesie kastriert werden (TierSchG, 2006). Durch die Neuregelung des Tierschutzgesetzes gibt es ab dem 1. Januar 2021 keine Ausnahme von der Betäubungspflicht mehr (TierSchG, 2006). Wie eine Betäubung durchzuführen ist, wird nicht näher beschrieben, sodass den Landwirten und Tierärzten bei der chirurgischen Kastration einige Möglichkeiten wie zum Beispiel die Lokalanästhesie oder Allgemeinanästhesie zur Verfügung stehen. Außerdem muss § 5 Absatz 1 TierSchG (2006) Beachtung finden. Hier wird bezüglich der Saugferkelkastration die nichttierärztliche Anwendung eines zur Schmerzausschaltung zugelassenen Arzneimittels, das die Wahrnehmungs- und Empfindungsfähigkeit, ausgenommen die Schmerzempfindung, nicht beeinträchtigt, erlaubt (TierSchG, 2006). Dieser Absatz macht in Zukunft eine lokale Betäubung durch den Landwirt möglich.

1.2. Durchführung der chirurgischen Ferkelkastration

Ferkel werden für die Kastration auf dem Rücken liegend fixiert (BUER et al., 2012), dazu gibt es zum einen verschiedene Vorrichtungen, zum anderen können die Ferkel durch die kastrierende Person selbst immobilisiert werden (PLONAIT, 2004). Nach Prüfung der normalanatomischen Lage der Hoden wird der Skrotalbereich mit Zellstoff gereinigt und desinfiziert (PLONAIT, 2004). Im Anschluss werden die Hoden mit der Hand nach kau-

dal gedrückt und mit zwei parallelen Inzisionen beide Hodensäcke, einschließlich des *Processus vaginalis*, eröffnet (unbedeckte Kastration) (HEINRITZI et al., 2006). Alternativ kann die Schnittführung quer erfolgen (PLONAIT, 2004). Nach der Vorverlagerung der Hoden werden diese mittels Skalpell oder Emaskulator auf Höhe des Samenstrangs abgesetzt. Eine Ligatur entfällt (PLONAIT, 2004; HEINRITZI et al., 2006). Die Hautwunden bleiben offen und werden mit lokalen Antiseptika versorgt (HEINRITZI et al., 2006). Die Wundheilung ist bei jüngeren Ferkeln früher abgeschlossen und erfolgt komplikationsloser als nach Kastration zu einem späteren Zeitpunkt (LACKNER, 2002; PLONAIT, 2004).

2. Schmerzen

2.1. Schmerzen beim Tier

In der Humanmedizin wird Schmerz durch die International Association for the Study of Pain (IASP) als eine unangenehme Empfindung und ein emotionales Erlebnis, das mit potentiellen oder aktuellen Gewebeschäden einhergeht, definiert (IASP, 1994). Da laut HENKE et al. (2012) das Schmerzempfinden zumindest bei allen Säugetieren ähnlich ausgeprägt ist, ist das Zitat der IASP auch in der Veterinärmedizin gültig. Der Nutzen der Schmerzempfindung ist, dass betroffene Individuen aus schmerzhaften Erfahrungen lernen und diese zukünftig meiden können (BROOM, 2001). Die IASP (1994) definiert Schmerzen weiterhin als eine immer subjektive Empfindung. Auch MELLOR und STAFFORD (2004) beschreiben, dass sich die Schmerztoleranz von Individuum zu Individuum unterscheidet, während die Möglichkeiten zur Schmerzwahrnehmung jedoch bei allen Spezies annähernd gleich sind. Schmerz ist demnach nicht allein Folge einer physischen Noxe, sondern ist unmittelbar mit emotionalen Komponenten verknüpft (MELLOR und STAFFORD, 2004). Dies erklärt sowohl die Veränderungen physiologischer Parameter als auch die Verhaltensänderung, welche häufig in Studien erhoben und zur Beurteilung von Schmerzen herangezogen werden (BROOM, 2001). Möchte man den Schmerz unabhängig von der psychischen Komponente beurteilen, gibt es die Möglichkeit zwischen „Schmerz“ und „Nozizeption“ zu differenzieren (SANN, 2015). Schmerz umfasst dabei die objektive und subjektive Wahrnehmung

von Schmerzen, die Nozizeption bezieht sich auf die rein physikalischen Mechanismen der Schmerzerkennung (SANN, 2015). Auch PFANNKUCHE (2008) beschreibt die Nozizeption als „die Aufnahme, Weiterleitung und Verarbeitung schmerzauslösender Reize im peripheren und zentralen Nervensystem“. Dabei erfolgt die Aufnahme von Reizen an Endigungen nozizeptiver Nervenzellen (Nozizeptoren) der Dorsalwurzelganglien (PFANNKUCHE, 2008). Die Erregung der Nozizeptoren kann durch thermische, chemische und mechanische Reize oder durch Entzündungsmediatoren erfolgen (PFANNKUCHE, 2008; LANG, 2017). Als Mediatoren können körpereigene Substanzen wie z.B. die Transmitter Histamin, ACTH und Serotonin sowie H^+ - und K^+ -Ionen dienen. Außerdem werden bei entzündlichen oder traumatischen Gewebeschädigungen Kinine (z.B. Bradykinin) und Prostaglandine (z.B. PGE_2) bzw. Leukotriene gebildet (HENKE et al., 2012). Der Bildung von PGE_2 liegt zugrunde, dass aus Zellmembranen nach deren Schädigung Phospholipide freigesetzt werden (HENKE et al., 2012). Aus diesen entsteht durch das Enzym Phospholipase A im weiteren Verlauf Arachidonsäure, welche wiederum durch das Enzym Cyclooxygenase (COX) in PGE_2 umgewandelt wird (HENKE et al., 2012). PGE_2 und Bradykinin sensibilisieren die Schmerzrezeptoren und erhöhen deren Ansprechbarkeit auf schmerzauslösende Stimuli (HENKE et al., 2012; LANG, 2017). Nozizeptoren sind primär afferente Neurone, welche unmyelinisierte sensorische Nervenendigungen mit entweder dünn myelinisierten oder unmyelinisierten Axonen (A- δ - oder C-Fasern) besitzen (HANDWERKER und SCHAIBLE, 2006). Neben den viszerale Organen sind Nozizeptoren in fast allen somatischen Körperbereichen außer dem ZNS vertreten (PFANNKUCHE, 2008). Da Nozizeptoren größtenteils keiner Differenzierung unterliegen und durch die meisten noxischen Stimuli erregt werden können, werden sie als polymodal bezeichnet (HANDWERKER und SCHAIBLE, 2006). Der Reiz muss jedoch hochschwellig (noxisch) sein, um zu einer Erregung der Rezeptoren zu führen (HANDWERKER und SCHAIBLE, 2006). Die Intensität der auf die Schmerzrezeptoren einwirkenden Noxe wird über die Entladungsfrequenz kodiert (HENKE und ERHARDT, 2001). Je stärker die Noxe, desto höher ist die Frequenz der Entladungen (HENKE und ERHARDT, 2001). Die

Schmerzintensität kann jedoch auch durch zahlreiche Modulationsmechanismen beeinflusst werden (HENKE und ERHARDT, 2001). Laut HENKE und ERHARDT (2001) wird bei Schmerz zwischen somatischem und viszeralem Schmerz unterschieden. Viszeraler Schmerz betrifft die Eingeweide (z.B. Koliken, Ulzera, Entzündungen). Somatischer Schmerz wird nochmals in Oberflächenschmerz und Tiefenschmerz differenziert (HENKE et al., 2012). Sobald Muskeln, Knochen oder Gelenke betroffen sind (z.B. Muskelkrampf, Fraktur, Distorsion) spricht man vom Tiefenschmerz (HENKE et al., 2012). Von Oberflächenschmerz wird gesprochen, wenn die Haut in Mitleidenschaft gezogen wird (z.B. chirurgischer Hautschnitt, Nadelstich, Quetschung) (HENKE et al., 2012). Der Oberflächenschmerz wird nochmals in einen „hellen“ oder „dunklen“ Schmerz unterteilt (HENKE et al., 2012). Von den Nozizeptoren ausgehend werden Stimuli über Nervenfasern weitergeleitet. Abhängig von der Art der Fasern variiert die Leitungsgeschwindigkeit und die Schmerzqualität (HENKE und ERHARDT, 2001) (Tabelle 1). Laut SILBERNAGL et al. (2018a) und HENKE und ERHARDT (2001) werden Schmerzreize aus der Peripherie über C- und A- δ -Fasern zum Rückenmark übermittelt. Aufgrund ihrer Myelinisierung sind die A- δ -Fasern schnell leitend (HENKE et al., 2012). Sie sind für den gut lokalisierbaren Sofortschmerz verantwortlich und dienen der Auslösung von Fluchtreflexen (HENKE und ERHARDT, 2001). Die C-Fasern sind nicht myelinisiert und daher langsam leitend (LARSEN, 2018). Sie vermitteln einen dumpfen, schlecht lokalisierbaren Zweitschmerz, welcher auch über das Reizintervall hinaus anhält (HENKE und ERHARDT, 2001). Eingeweideschmerzen werden allein über C-Fasern vermittelt (HENKE und ERHARDT, 2001). Dadurch wirkt der Schmerz dumpf und ist schlecht lokalisierbar (HENKE und ERHARDT, 2001). Der somatische Schmerz wird von A- δ - und C-Fasern weitergeleitet, daher kann hier eine Reizeinwirkung sowohl zur Empfindung von scharfen, fokalen als auch von dumpfen, diffusen Schmerzen führen (HENKE und ERHARDT, 2001). Nach PFANNKUCHE (2008) besteht das nozizeptive System neben dem peripheren Anteil, den Nozizeptoren, auch aus einem zentralen Anteil. Dieser zweite Anteil besteht aus einem aufsteigenden System, welches die Information zum Gehirn weiterleitet, aus dem thalamokortikalen System und dem absteigenden System, welches für die körpereigene

Schmerzunterdrückung verantwortlich ist (PFANNKUCHE, 2008; HENKE et al., 2012). Die Umschaltung von peripherem auf zentralen Anteil erfolgt im Rückenmark (PFANNKUCHE, 2008). Der Übergang der Erregungen auf ein zweites Neuron vermittelt die Weiterleitung auf motorische und sympathische Efferenzen und dient der Ausführung von Schutzreflexen (PFANNKUCHE, 2008; HENKE et al., 2012). Die zweiten Neurone kreuzen

Tabelle 1: Einteilung der schmerzrelevanten Nervenfasern nach Henke und Erhardt (2001).

Typ	Dicke	Stimulation	Geschwindigkeit	Charakter
A-δ	myelinisiert <3µm	thermisch, mechanisch	schnell 5 – 30m/sec	Scharfer Erstscherz, gut lokalisierbar, kurz
C	un- myelinisiert 1µm	polymodal, chemisch, thermisch, mechanisch	Langsam 0,5 – 2 m/sec	Dumpfer brennender Zweitscherz, schlecht lokalisierbar, anhaltend
A-β	myelinisiert 8µm	Taktile Reize (Druck, Berührung)	Schnell 50 m/sec	Vibration, Kitzeln, Stechen, Prickeln

auf die Gegenseite und ziehen über den *Tractus spinothalamicus* zum Gehirn (HENKE et al., 2012). Dieser *Tractus* steht zum einen in Verbindung mit der *Formatio reticularis*, wodurch bei Schmerzen Atmung und Kreislauf beeinflusst werden und zum anderen besitzt er eine Verbindung zum aufsteigenden retikulären System (ARAS), wodurch nach Schmerzimpulsen Wachheitsgrad und Aufmerksamkeit gesteigert werden (HENKE et al., 2012). Zuletzt wird in der Hirnrinde (somatosensorischer Kortex) der Entstehungsort der Schmerzen lokalisiert (HENKE et al., 2012) und über das limbische System die emotionale Komponente der Schmerzverarbeitung hinzugefügt. Auf vielen Ebenen des ZNS werden schmerzhaft Reize verändert bzw. angepasst. Psychische Empfindungen wie Angst oder Motivation können diesen Mechanismen zugrunde liegen (HENKE und ERHARDT, 2001). Die Modulation geschieht vor allem über die Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin. Es wird z.B. der Einstrom weiterer Schmerzimpulse gedrosselt, nachdem im Rückenmark aufsteigende

Bahnen aktiviert wurden (=deszendierende Hemmmechanismus) und auch Endorphine hemmen in der Funktion als Neurotransmitter die Schmerzwahrnehmung (HENKE et al., 2012). Vor allem aber aktivieren A- β -Fasern hemmende Interneurone (HENKE et al., 2012). Diese beeinträchtigen die Weiterleitung von Schmerzimpulsen der A- δ - und C-Fasern (=segmentale Hemmung) (HENKE et al., 2012). Sie setzen als Neurotransmitter Endorphine frei (z.B. Reiben einer schmerzhaften Region) (HENKE et al., 2012).

2.2. Beurteilung von Schmerzen

Da sich in der Schmerzbeurteilung beim Tier bisher noch kein „Goldstandard“ etabliert hat, ist es notwendig neue Methoden gut zu validieren (ISON et al., 2016). Laut BROOM (2001) werden Verhaltensbeobachtungen immer mehr genutzt, um Schmerzen beim Tier zu beurteilen. Die Schmerzerkennung ist jedoch schwierig, da starke Schmerzen auch ohne erkennbare Verhaltens- oder Ausdrucksweisen existieren können (BROOM, 2001). Zudem zeigen Neugeborene eine eher ungerichtete Schmerzreaktion (HENKE et al., 2012). Sie versuchen zwar Schmerz auszuweichen, zeigen dabei aber wenig erkennbare Verhaltensmuster (HENKE et al., 2012). Jedoch sind Neonaten sehr wohl „schmerzkompetent“ und sogar sensibler als Adulte (HENKE et al., 2012). Bei der Kastration hängt der empfundene Schmerz laut RAULT et al. (2011) von der Kastrationsmethode (z.B. chirurgisch, Gummiringe, Vakzination) und dem Alter ab, in dem die Kastration stattfindet und äußert sich sowohl in einer neuroendokrinen Schmerzreaktion (z.B. Kortisol) als auch in schmerzbedingten Verhaltensänderungen. Der Ausdruck von Schmerzen kann auch innerhalb einer Tierart variieren, deswegen ist es wichtig mit den zu beobachtenden Tieren vertraut zu sein und das tierartspezifische Ethogramm zu kennen (BROOM und FRASER, 2007).

MELLOR et al. (2004) beschäftigten sich intensiv mit der Definition und der Beurteilung von schmerzbedingten Verhaltensweisen und erarbeiteten einen Leitfaden für die Bewertung. Sie postulieren, dass die zur Schmerzbeurteilung herangezogenen Parameter bei einem nicht schmerzhaften Tier absent sein müssen. Die Parameter sollen zudem einer Abstufung unterliegen, um den empfundenen Schmerz genau klassifizieren zu können.

Außerdem müssen alle weiteren möglichen Ursachen, die zu einer Erhöhung des Parameterwertes führen, beseitigt und zusätzlich weitere Einflussfaktoren berücksichtigt werden (z.B. Geschlecht, Rasse und Alter) (MELLOR et al., 2004). Laut MELLOR et al. (2004) ist es sinnvoll verschiedene Verhaltensparameter zu erheben. Dabei ist es wichtig alle zu beurteilenden Parameter einzeln zu betrachten, da sich Verhaltensparameter nicht zwingendermaßen aufsummieren und somit fehlinterpretiert werden können. Außerdem sollen Gruppen unter Analgesie als Vergleich dienen und vor den Eingriffen Basalwerte für jedes Individuum erhoben werden. Schließlich werden mit Hilfe von physiologischen Parametern die Aussagekraft von Verhaltensparametern fundiert (MELLOR et al., 2004). Auch gemäß MOLONY und KENT (1997) müssen verschiedene Verhaltensparameter mit physiologische Parametern kombiniert herangezogen werden, um indirekt Rückschluss über das Vorhandensein und die Intensität des Schmerzes ziehen zu können. Laut MARTIN und BATESON (2007) sollten die Kriterien für eine Beurteilung vor Beginn einer Studie exakt definiert sein und über den gesamten Verlauf der Untersuchung beibehalten werden.

3. Ausgewählte Methoden der Verhaltensbeobachtung bei der Saugferkelkastration

3.1. Herkömmliche Verhaltensbeobachtung bei der Kastration von Saugferkeln

Während der letzten Jahre hat sich ein Schema zur Beurteilung des Verhaltens nach der Kastration etabliert. HAY et al. (2003) entwarfen eine Liste mit Parametern, um anhand derer das Schmerzverhalten nach der Kastration zu evaluieren. Sie unterscheiden zwischen unspezifischen Verhaltensweisen (z.B. Saugakt, Schlafen, Spielen), Körperhaltung, Aufenthaltshort, Sozialverhalten und schmerzspezifischem Verhalten. Unter letzterem verstand die Forschungsgruppe z.B. Schwanzwackeln, Reiben der Perianalregion, Verharren und steifes Liegen. Anhand dieser festgelegten Parameter war es möglich zwischen kastrierten und nicht kastrierten Ferkeln zu unterscheiden. HANSSON et al. (2011) fassten einige der von HAY et al. (2003) verwendeten Parameter als Schmerzverhalten zusammen.

Nach der Anpassung war auch in dieser Studie ein Unterschied der Versuchsgruppen zu erkennen, hingegen ergab die Auswertung einzelner Parameter keine Unterschiede. Auch NUMBERGER et al. (2016) widmen sich der Methodenetablierung in der Verhaltensbeobachtung. Gemessen an Schmerzspezifischen und –unspezifischen Verhaltensweisen konnten Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen erkannt werden, jedoch waren nicht alle Parameter bezüglich der Auswertung nützlich.

3.2. Abwehrverhalten

WALDMANN et al. (1994) und um HORN et al. (1999) führen Studien zur Wirksamkeit der Lokalanästhesie durch. In den Untersuchungen von WALDMANN et al. (1994) ziehen sowohl die intratestikuläre als auch die subkutane Injektion von Hostacain massive Schmerzreaktionen nach sich und führen nachfolgend zu keiner ausreichenden bzw. sogar zu einer fehlenden Analgesie während der Kastration. Hingegen können HORN et al. (1999) nach der intratestikulären Applikation von Lidocain (2%) eine Reduktion der ausgeführten Abwehrbewegungen während der Kastration und vor allem während der Durchtrennung der Samenstränge nachweisen (HORN et al., 1999).

HANCOCK et al. (2018) führen Studien zur Dosierung von intratestikulär verabreichtem Lidocain in Kombination mit dem Allgemeinanästhetikum Alfaxalon durch und können bereits mit einer mittleren Dosis (6 mg/kg Alfaxalon + 2 mg/kg Lidocain) Abwehrbewegungen reduzieren. Die Studie beinhaltet jedoch keine Abstufung von Abwehrbewegungen, sodass die beschriebenen Unterschiede in der Bewegungsintensität keiner Beurteilung unterliegen. Zudem fallen in der Untersuchung am häufigsten Abwehrbewegungen bei der Inzision der Skrotalhaut auf.

Zur Evaluierung der Inhalationsnarkose bei der Saugferkelkastration wertet die Forschergruppe um WALKER et al. (2004) die Reaktion von Ferkeln auf Hautschnitte und Samenstrangdurchtrennungen aus und vergeben zur Bewertung verschiedene Skalenpunkte (0= keine Reaktion; 1= einzelne Bewegung; 2= Vokalisation und leichte Bewegung; 3= anhaltende Vokalisation und Bewegungen). In Ihrer Studie werden die Reaktionen der Ferkel auf die Kastration durch eine Inhalationsnarkose signifikant reduziert. MARCHANT-FORDE et al. (2009) werten die Fluchtversuche und Fußtritte

von Ferkeln während verschiedener zootechnischer Maßnahmen aus und kommen zu dem Schluss, dass jegliches Handling der Tiere zu ähnlichen Stressreaktionen führt. LEIDIG et al. (2009) entwerfen ein Schema zur Beurteilung von Abwehrbewegungen während der Kastration. Anhand von Videosequenzen werden sowohl Intensität als auch die Dauer von Abwehrbewegungen mithilfe eines Scores bewertet (Tabelle 2).

Tabelle 2: Bewertung von Abwehrbewegungen nach Leidig et al. (2009).

Intensität	Dauer
keine Bewegung (0)	keine Bewegung (0)
Bewegung von einem Fuß (1)	eine einzelne Bewegung (1)
Bewegung von mehr als einem Fuß (2)	wiederholte Bewegungen (2)
Bewegung der Wirbelsäule (3)	durchgehende Bewegungen (3)
Bewegung der Wirbelsäule in hoher Intensität (4)	

Mittels dieses Scores war es LEIDIG et al. (2009) möglich betäubungslos kastrierte Tiere als die Tiere mit den größten Schmerzen zu identifizieren. Jedoch war auch in den anderen Versuchsgruppen (z.B. Kastration unter Lokalanästhesie) eine Schmerzreaktion messbar. HUG et al. (2018) ziehen ebenfalls Abwehrbewegungen zur Beurteilung der intraoperativen Schmerzausschaltung heran. Während einer Vollnarkose mit Isofluran und präoperativ verabreichtem Meloxicam werden die Abwehrbewegungen bei 65% der Tiere durch zusätzlich intratestikulär verabreichtes Lidocain auf 17-18% reduziert. Auch KEITA et al. (2010) nutzen in ihren Untersuchungen die Präsenz von Abwehrbewegungen zur Beurteilung von Schmerzen während der Kastration. Jedoch erzielt die präoperative Verabreichung von Meloxicam keine Effekte auf die Abwehrbewegungen während der Kastration. In der Studie von HANSSON et al. (2011) wird das Abwehrverhalten von Ferkeln anhand einer visuellen analogen Skala (VAS) nach DOBROMYLSKYJ et al. (2001) beurteilt. Dabei wird Ferkeln je nach Intensität und Dauer der Abwehrbewegungen innerhalb eines Wurfs ein Rang zwischen eins (am meisten) und vier (am wenigsten Abwehrbewegungen) zugeteilt. Nach einer präoperativen intratestikulären Injektion von Lidocain zeigen die Ferkel in dieser Untersuchung weniger Abwehrbewegungen im Vergleich zu den anderen Versuchsgruppen.

3.3. Vokalisation beim Schwein

Die Lautäußerung ist für Sau und Ferkel ein wichtiges Mittel zur Verständigung (CASTREN et al., 1989; BLACKSHAW et al., 1996). Laut DIMIGEN (1970) ist das Schwein ein Makrosmatiker und besitzt einen stark ausgebildeten Geruchs- und Gehörsinn. Außerdem kann sich das Schwein mit einer Vielfalt an Lautäußerungen situationsbezogen mitteilen. Voneinander zu unterscheiden sind Futter-, Warn-, Schreck-, Schmerz-, Interesse- und Paarungslaute. Bei Saugferkeln werden Lautäußerungen zum Ausdruck von Angst und Beschwerde bzw. Ferkelbrummen unterschieden (DIMIGEN, 1970). SCHÖN et al. (1999) stellen fest, dass in den Lockrufen der Sau Muster vorhanden sind, welche zum einen von allen Ferkeln generell als Lockruf erkannt werden, zum anderen aber auch ermöglichen die Sauen individuell als Muttertier von den anderen Sauen zu unterscheiden. Die Lautäußerung eines Ferkels richtet sich in Isolations-, Gefahr- oder Schmerzsituationen an die Sau (WEARY und FRASER, 1995a, 1995b). Dabei ist die Vokalisation (Anzahl, Dauer und Intensität) abhängig von der Stärke der Bedürfnisse. Die Sau reagiert ihrerseits wiederum stärker auf intensivere Schreie der Ferkel. Sie spricht sowohl auf eigene als auch fremde Ferkelrufe an, jedoch ist die Intensität der Antwort auf eigene Ferkel größer (WEARY et al., 1996). Die Lautäußerung ist beim Schwein somit nicht nur ein Mittel um Schmerz zu äußern, sondern wird auch genutzt um Bedürfnisse oder Unbehagen, zum Beispiel während einer Fixation auszudrücken (OLDHAM, 1985; DOBROMYLSKYJ et al., 2001). Verschiedene Studien belegen diesbezüglich Unterschiede in der Qualität der Vokalisation während schmerzhafter Eingriffe im Gegensatz zu reinem Handling (NOONAN et al., 1994; KEITA et al., 2010; HANSSON et al., 2011; AMIRTAHMASEB, 2015). In Untersuchungen von SUTHERLAND et al. (2011) werden unter anderem die Vokalisation der Ferkel während des Schwanzkupierens untersucht. Da sich bei Tieren, welche zum Beispiel mit lokal anästhesierendem Spray vorbehandelt wurden, die Art und Weise der Lautäußerungen während des Kupierens kaum zur vorherigen Art der Vokalisation veränderte (im Gegensatz zu betäubungslos kupierten Ferkeln), nimmt diese Forschungsgruppe an, durch die angewandte Lokalanästhesie ein gewisses Maß an Schmerzlinderung bewirkt zu haben.

Weiterhin postulieren sie die Messung des Anteils von stressinduzierten Lautäußerungen als sensitiven und sehr geeigneten Indikator für akute Schmerzen (SUTHERLAND et al., 2011). WHITE et al. (1995) vergleichen Ferkel, welche zu verschiedenen Zeitpunkten mit bzw. ohne Lokalanästhesie (Lidocain) kastriert wurden. Sie werten die Lautsegmente mit der höchsten Energiefrequenz (HEF in Kilohertz) aus. In ihrer Untersuchung ist die HEF bei betäubungslos kastrierten, älteren Ferkeln signifikant höher als bei Ferkeln, welche jünger und mit Lokalanästhesie kastriert wurden. Jedoch ruft im Gegensatz zu Untersuchungen von TAYLOR und WEARY (2000), welche die Durchtrennung des Samenstrangs als schmerzhaftesten Teil der Kastration beschreiben, in der Studie von WHITE et al. (1995) dieser Teil der Kastration weniger HEF-Rufe hervor. In anderen Studien werden die Lautäußerungen in Rufe mit hoher (>1000 Hz) und niedriger Frequenz (<1000 Hz) kategorisiert und darauffolgend die Häufigkeit bzw. die gesamte Dauer der Lautäußerungen ermittelt (TAYLOR und WEARY, 2000; KLUIVERS-POODT et al., 2012). In der Untersuchung von KLUIVERS-POODT et al. (2012) schreien Ferkel während der betäubungslosen Kastration signifikant lauter als Ferkel, welche zuvor lokal betäubt bzw. nur scheinkastriert wurden. Auch MARX et al. (2003) untersuchen die Lautäußerung während der Kastration mit und ohne Lokalanästhesie und klassifizierten drei Arten der Vokalisation: Grunzen, quieken und schreien. Ferkel, welche ohne Betäubung kastriert werden schreien beinahe doppelt so häufig wie Ferkel mit lokaler Betäubung. Dies beweist laut MARX et al. (2003), dass Schreien ein geeigneter Parameter zur Beurteilung von Schmerzen ist. HANSSON et al. (2011) nutzen ein Schallpegelmessgerät um die höchste Intensität der Schreie während der Kastration zu messen. Ferkel, welche zuvor mit Lidocain betäubt wurden, zeigen in dieser Studie signifikant weniger intensive Lautäußerungen als Ferkel ohne Vorbehandlung. Ein Gerät namens STREMOD (Stress Monitor and Documentation unit) wird in weiteren Studien zur Unterscheidung von „stress calls“, „non-stress calls“ bzw. Hintergrundgeräuschen genutzt (MANTEUFFEL und SCHÖN, 2002; PUPPE et al., 2005; LEIDIG et al., 2009). LEIDIG et al. (2009) berechnen die gesamte Dauer der stressinduzierten Vokalisation während der Kastration von Ferkeln ohne oder mit Betäubung (Procain). Sie können

einen gesteigerten Anteil der Stresslaute bei betäubungslos kastrierten Ferkeln nachweisen, jedoch zeigen Ferkel während der Applikation des Lokalanästhetikums ebenfalls Lautäußerungen. In Untersuchungen von SUTHERLAND et al. (2010) zeigen Ferkel in Übereinstimmung mit den bereits erörterten Ergebnissen mehr stressinduzierte Lautäußerungen, sofern die Kastration betäubungslos erfolgt. Die topische Lokalanästhesie bewirkt in dieser Studie keine Schmerzminderung, jedoch wurden sowohl Spray als auch Gel erst nachträglich auf die Kastrationswunde aufgetragen (SUTHERLAND et al., 2010).

3.4. Koordinierte Bewegungsabläufe

In der Rinderpraxis werden Messungen der Schrittlänge und Anzahl der Schritte bereits routinemäßig zur Zyklusbestimmung bei Milchkühen genutzt (WANGLER et al., 2007). Auch in der Diagnostik von Klauenerkrankung ist es möglich sich diese Technik zunutze zu machen. FLOWER et al. (2005) ermittelten bei klauengesunden Kühen eine insgesamt schnellere Gangart, eine kürzere Dauer der einzelnen Schritte und gleichzeitig eine größere Schrittlänge im Gegensatz zu Kühen mit Sohlenulcera. Die Zeit, in der die Kühe drei Gliedmaßen gleichzeitig belasten, ist bei Kühen mit Sohlenulcera mehr als doppelt so hoch wie bei Kühen mit gesunden Klauen. FLOWER et al. (2005) folgern, dass Kühe mit Sohlengeschwüren ihren Gang verändern und somit die Beurteilung der Gangart ein wichtiges Mittel zur Erkennung von Klauenerkrankungen ist. CURRAH et al. (2009) gelingt die Übertragung der Messungen von Schrittlänge und Anzahl der getätigten Schritte auf die Beurteilung von kastrationsbedingten Schmerzen. In ihren Untersuchungen machen frisch kastrierte Kälber weniger Schritte als zuvor. Bei Kälbern welche vor der Kastration mit Epiduralanästhesie und Meloxicam behandelt wurden, verlängerte sich die Schrittlänge signifikant im Gegensatz zu betäubungslos bzw. bei rein epidural anästhesierten Tieren. Aus diesem Grund folgern sie, dass die Messung von Schrittlänge und Anzahl der Schritte ein gutes Mittel zur Messung von Schmerzen *post castrationem* sei (CURRAH et al., 2009). Auch beim Ferkel findet dieser Ansatz der Schmerzbeurteilung in jüngerer Zeit Anwendung. Die Forschungsgruppe um SEDDON et al. (2013) untersucht ebenfalls mittels

Schrittlängenmessung und zusätzlich einer Art Hürdenlauf die kastrationsbedingten Schmerzen. Sie benetzen die Klauen der Ferkel mit Tinte und erfassen auf diesem Weg die Schrittlänge der Ferkel, jedoch werden die Ergebnisse der Schrittlängenmessung nicht publiziert. Der Hürdenlauf in dieser Studie diente der Evaluation, ob Ferkel nach der Kastration die Hintergliedmaßen weniger heben und deswegen länger für die Überwindung der Hürden benötigen als zuvor. Bis 20 min nach der Kastration können sie diese Annahme nachweisen (SEDDON et al., 2013). In der Folgestudie von BILSBORROW et al. (2016) werden ebenfalls sowohl Schrittlänge als auch die Zeit für den Hürdenlauf in Abhängigkeit einer vorhergehenden Meloxicamgabe getestet. Bezüglich der ermittelten Schrittlänge wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen detektiert, jedoch war anhand der von den Ferkeln benötigten Zeit im Passieren des Hürdenlaufs eine Bewertung der Schmerzen nach Kastration möglich. Ferkel, welche betäubungslos kastriert und anschließend über die Hürden geschickt werden, benötigen länger um die Hindernisse zu passieren als die mit Meloxicam vorbehandelten Ferkel. Daher nutzten BILSBORROW et al. (2016) übereinstimmend mit DAVIS et al. (2017) den Hürdenlauf als einfache und effektive Methode der Verhaltensbeobachtung, um kastrationsbedingte Schmerzen direkt nach dem chirurgischen Eingriff zu beurteilen.

3.5. Piglet Grimace Scale

LANGFORD et al. (2010) führen den MGS (Mouse Grimace Scale) als standardisiertes Mittel zur Bestimmung von Schmerzen bei Mäusen ein. Laut deren Untersuchungen ist es möglich den Schmerz anhand des Gesichtsausdrucks sehr genau und zuverlässig anhand einer Drei-Punkte-Skala (nicht vorhanden, mäßig, stark ausgeprägt) zu messen. Beurteilt werden Augenzwinkern, Nasen- und Backenblasen, Ohrenstellung und Stellung der Barthaare. HOLDEN et al. (2014) beschreiben den Gesichtsausdruck bei Katzen und empfehlen ihn als probates Mittel um zwischen schmerzfreien und akut schmerzhaften Katzen zu unterscheiden. In Anlehnung an LONARDI et al. (2013) und GOTTARDO et al. (2016) untersuchten im Jahr 2016 DI GIMINIANI et al. (2016) die Anwendung des Grimace Scale beim Ferkel. Es war das Ziel der Forschungsgruppe anhand zehn facial action

units (FAUs), also genau definierten Veränderungen des Gesichtsausdruckes, zu beurteilen ob Schmerz nicht vorhanden, mäßig oder stark ausgeprägt ist. Eine Unterscheidung gelang jedoch nur mittels eines Parameters allein für das Schwanzkupieren und nicht bezüglich der Kastration. VISCARDI et al. (2017) reduzieren die FAUs beim Ferkel auf drei zu beurteilende Parameter, nämlich Ohrposition, Anspannung der Wangen bzw. eine dadurch entstehende Einschnürung des Rüssels und Öffnungsgrad der Augen. Anhand dieser Parameter gelingt ihnen die Unterscheidung der Ferkel zwischen *prä* und *post castrationem*, jedoch können sie nicht zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen unterscheiden. VISCARDI et al. (2017) sehen in dieser Methode in Kombination mit weiteren bereits etablierten Methoden zukünftig einen Nutzen in der Schmerzbeurteilung beim Ferkel.

4. Katecholamine

Sympathikus und Parasympathikus stehen in einem funktionellen Synergismus zueinander, wobei je nach Anforderungen die Aktivität des einen oder des anderen überwiegt (VON DAWANS und HEINRICHS, 2017). Während unter Ruhebedingungen der Parasympathikus die Regulation der meisten Funktionen übernimmt, steht unter Stress das sympathische Nervensystem im Vordergrund (VON DAWANS und HEINRICHS, 2017). Steuerungszentrum des Sympathikus ist der *Hypothalamus*, die *Medulla oblongata* reguliert die basale sympathische Aktivität (PERSSON und BONDKE PERSSON, 2014). Wird der Sympathikus zentralnervös aktiviert, wird die Erregung zum einen an Organe und zum anderen über präganglionäre Sympathikusneurone an das Nebennierenmark weitergeleitet (PERSSON und BONDKE PERSSON, 2014; VON DAWANS und HEINRICHS, 2017). Die Katecholamine Adrenalin und dessen biochemische Vorstufe Noradrenalin werden von den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks (NNM) in das Blut abgegeben. Deswegen kann das NNM als endokrin wirksames Ganglion angesehen werden (PERSSON und BONDKE PERSSON, 2014). Gespeichert werden Adrenalin und Noradrenalin in Granula bzw. Neuronen des sympathischen Nervensystems (DÖCKE und KEMPER, 1994). Durch eine konstante Synthese, Sezernie-

zung und Metabolisierung besitzen die Katecholamine zunächst eine konstante Konzentration im Gewebe (FLATMARK, 2000). Die Sekretion ist im Ruhezustand niedrig und erhöht sich mittels Exozytose vor allem in körperlichen oder psychisch-emotionalen Belastungssituationen (SILBERNAGL et al., 2018b).

4.1. Physiologie und Bedeutung im Organismus

Es werden vier Haupttypen von adrenergen Rezeptoren beschrieben ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$ und $\beta 2$) (SILBERNAGL et al., 2018b). Diese unterscheiden sich einerseits in ihrer Affinität zu Adrenalin (A) und Noradrenalin (NA) (GRECO und STABENFELDT, 2013; SILBERNAGL et al., 2018b). Während Adrenalin an alle Adrenozeptoren bindet (jedoch vermehrt an β -Rezeptoren), zeigt Noradrenalin eine gesteigerte Affinität gegenüber α -Rezeptoren (MÖSTL, 2010). Andererseits unterscheiden sich Adrenozeptoren in der Lokalisation ihrer Erfolgsorgane. Die Kontraktion der glatten Muskulatur geschieht über α -Rezeptoren (mit Ausnahme von Koronararterien und Teilen des Gastrointestinaltraktes). β -Rezeptoren vermitteln neben der Dilatation der glatten Muskulatur auch eine positiv chrono-, dromo-, lusi- und inotrope Wirkung am Herzen (DÖCKE und KEMPER, 1994; SILBERNAGL et al., 2018b). Am Verdauungs- und Genitaltrakt äußert sich die Einwirkung der Katecholamine in einer Reduktion der Peristaltik und in einer Kontraktion der Darmsphinkteren, somit kommt es insgesamt zu einer Drosselung der Organtätigkeit (DÖCKE und KEMPER, 1994; SILBERNAGL et al., 2018b). Laut MÖSTL (2010) und SILBERNAGL et al. (2018b) verbessert sich die Energieversorgung unter Einfluss der Katecholamine durch eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels und der Fettmobilisation und zusätzlich durch die Anregung des respiratorischen Systems. In Folge einer Reduktion der Durchblutung von Haut, Darm und Nieren zu Gunsten von anderen Organen wie Gehirn, Leber und Skelettmuskulatur, wird zusätzlich eine Zunahme des Herzminutenvolumens erreicht (SILBERNAGL et al., 2018b). Auf diese Weise wird ein überlebenssicherndes Verhalten durch eine verbesserte Abwehr- bzw. Fluchtreaktion ermöglicht (DÖCKE und KEMPER, 1994; MÖSTL, 2010; SILBERNAGL et al., 2018b).

4.2. Bedeutung bei Stress und Schmerzen

Nach körperlicher Aktivität wird vermehrt Noradrenalin freigesetzt, dies äußert sich vor allem in Wachsamkeit und exploratorischer Aktivität. Adrenalin wird vor allem nach psychischen Stressoren freigesetzt (DÖCKE und KEMPER, 1994; MÖSTL, 2010; GRECO und STABENFELDT, 2013). ROSOCHACKI et al. (2000) beschreiben, dass die Intensität der Antwort auf einen Stressor genetischen bzw. rassespezifischen Schwankungen unterliegt. Piétrainsschweine zeigen nach einer Fixation höhere Adrenalin- und Noradrenalinkonzentrationen als Durocschweine. Die Halbwertszeit der Katecholamine ist sehr kurz und beträgt tierartlich unterschiedlich zwischen 20 Sekunden und zehn Minuten. Ihr Abfallprodukt, die Vanillinmandelsäure, entsteht durch enzymatische Vorgänge und wird schließlich renal eliminiert (MÖSTL, 2010). Wegen des Abbaus der Katecholamine innerhalb sehr kurzer Zeit muss die Beprobung unmittelbar nach Belastung erfolgen. In Ergebnissen von OTTEN et al. (2004) erreichen Schweine nach Lärmbelastung innerhalb einer Minute die höchsten Katecholaminkonzentrationen. In Untersuchungen von STEWART et al. (2010) erreichen Kälber nach betäubungsloser Kastration innerhalb von zwei Minuten die höchsten Noradrenalinkonzentrationen. Innerhalb knapp sechs Minuten sinkt die Konzentration bereits wieder auf das Niveau des Basalwertes. Die Adrenalinkonzentrationen steigen ebenfalls innerhalb von zwei Minuten auf den Höchstwert an und fallen innerhalb drei Minuten wieder ab (STEWART et al., 2010). MÜHLBAUER (2009) und ZIMMERMANN et al. (2011) können in ihren Studien zur Saugferkelkastration ein enormes Maß an Mehrbelastung durch eine Vollnarkose mit CO₂ nachweisen. In beiden Studien wurde direkt nach Kastration und zwei Minuten später eine Blutprobe entnommen. Von der Versuchsgruppe unabhängig, steigen die Katecholaminkonzentrationen direkt nach der Kastration um ein Vielfaches an und fallen bereits innerhalb von zwei Minuten deutlich in Richtung Basalwert ab. Eine Inhalationsnarkose hingegen kann die endokrine Stressreaktion deutlich senken. In der Untersuchung von SCHULZ (2007) weisen Ferkel unmittelbar nach Handling bzw. Kastration unter Isoflurannarkose deutlich geringere Katecholaminwerte auf als Ferkel, welche ohne Vollnarkose fixiert oder kastriert wurden. Diese Studien belegen die Eignung der

Katecholamine als Indikator für Schmerz bzw. Stress unmittelbar nach Belastung.

5. Lokalanästhesie

Um eine Schmerzausschaltung in lokal begrenztem Gebiet zu erzielen, bedient man sich verschiedener Techniken der Lokalanästhesie (RICHTER, 2016). Bei der Anwendung von Lokalanästhetika unterscheidet man die Oberflächenanästhesie, bei der besonders lipophiles Lokalanästhetikum auf die Haut bzw. Schleimhaut aufgebracht wird, die Infiltrationsanästhesie, bei welcher man Lokalanästhetikum in das Operationsgebiet injiziert und die Leitungsanästhesie, bei der durch Injektion von Lokalanästhetikum an einen Nervenstamm, dessen Innervationsgebiet anästhesiert wird (RICHTER, 2016). Auf diesem Weg wird eine reversible Blockade der Erregungsleitung in Nervenendigungen, peripheren Nerven oder Spinalnervenzwurzeln hervorgerufen, wodurch zuerst die Sensibilität und bei steigender Konzentration des Lokalanästhetikums auch die Motorik distal des Injektionsortes ausgeschaltet wird (LARSEN, 2018). Der Vorteil der Lokalanästhesie bei der Saugferkelkastration ist, dass der Organismus weniger belastet wird als durch eine Allgemeinanästhesie (RICHTER, 2016).

5.1. Klassifikation von Nerven

Durch die Blockade von Natrium- und, in geringerem Ausmaß, auch Kaliumkanälen wird die Depolarisation der Nervenzelle und somit die Fortleitung des Aktionspotentials verhindert (KOAY und ORENGO, 2002; LARSEN, 2018). Der Hauptwirkort von Lokalanästhetika sind (neben sämtlichem Nervengewebe) die peripheren Nerven (LARSEN, 2018). Diese sind meist von gemischter Qualität und enthalten sowohl sensorische (afferente), als auch motorische (efferente) Fasern (LARSEN, 2018). Aufgebaut sind periphere Nerven aus Axonen, welche sich in Aufbau, Dicke und Länge unterscheiden (LARSEN, 2018). Nach abnehmendem Durchmesser erfolgt die Einteilung der Nervenfasern in drei Klassen: Den A-Fasern (myelinisierte somatische Nerven), den B-Fasern (myelinisierte präganglionäre autonome Nerven) und den C-Fasern (nichtmyelinisierte Nerven) (LARSEN, 2018). A-Fasern vermitteln vor allem motorische Funktionen,

Reflexe und Propriozeption. Eine Untergruppe, die A- δ -Fasern, sind zusätzlich verantwortlich für Schmerz- und Temperaturweiterleitung. B-Fasern haben autonome Funktionen und C-Fasern sind hauptsächlich für die Weiterleitung der Temperatur- und Schmerzwahrnehmung verantwortlich (LARSEN, 2018). Es gibt folglich zwei getrennte schmerzleitende Systeme. Die unmyelinisierten C-Fasern werden dabei frühzeitiger blockiert als die (motorischen) A-Fasern (LARSEN, 2018). So wird eine Schmerzausschaltung ermöglicht, während Druck- und Vibrationsempfinden erhalten bleiben (KOAY und ORENGO, 2002; PETRES und ROMPEL, 2007). Jedoch kann die Erregungsleitung nicht durch jede beliebige Dosis eines Lokalanästhetikums unterbrochen werden. Es gilt: Je dicker die Nervenfasern, desto höher muss die Konzentration des Lokalanästhetikums sein, um eine Blockade zu erreichen (LARSEN, 2018).

5.2. Physiochemische Eigenschaften von Lokalanästhetika

Lokalanästhetika sind grundsätzlich aus drei Teilen aufgebaut: Einer aromatischen, einer intermediären und einer tertiären oder sekundären Aminogruppe (KOAY und ORENGO, 2002; LARSEN, 2018). Aufgrund der kovalenten Bindung zwischen aromatischem Ring und Zwischenkette werden sie in Amid- und Ester-Typ differenziert (PETRES und ROMPEL, 2007; LÖSCHER, 2014; LARSEN, 2018). Aminoester (z.B. Procain) werden nach hydrolytischer Spaltung im Gewebe renal eliminiert (RICHTER, 2016; LARSEN, 2018). Aminoamide (z.B. Lidocain) sind stabiler als Ester und werden langsamer und durch die Leber abgebaut. Dadurch besitzen sie eine längere Halbwertszeit (LÖSCHER, 2014; RICHTER, 2016). Die Ausscheidung erfolgt über Darm und Nieren (RICHTER, 2016). Alle Lokalanästhetika sind alipathisch, das bedeutet, dass sie sowohl lipid- als auch wasserlöslich sind (LARSEN, 2018). Ihre Wirksamkeit hängt von der Verteilung der wasserlöslichen protonierten Aminogruppe (Kation) und des lipidlöslichen aromatischen Ringes (Base) ab. Je nach pH-Wert des Gewebes und des Lokalanästhetikums, stellt sich ein Gleichgewicht entweder zugunsten der Aminogruppe oder der lipidlöslichen Base ein (PETRES und ROMPEL, 2007). Die Wasserlöslichkeit bestimmt den Ionisationsgrad, der für die Na⁺-Kanal-Blockade erforderlich ist, die Lipidlöslichkeit ist verantwortlich für die Diffusion der Substanz durch die Phospholipidmembran

des Nervengewebes (BORER-WEIR, 2014; LINARES und SÖDING, 2017; LARSEN, 2018). Je lipophiler das Agens ist, umso mehr Substanz überwindet die Zellmembran und umso höher ist die Konzentration in der Nervenzelle (KOAY und ORENGO, 2002). Die Lipidlöslichkeit eines Lokalanästhetikums steht zudem in umgekehrt proportionaler Beziehung zu dessen Wasserlöslichkeit. Da eine hohe Lipidlöslichkeit den Wirkeintritt verlangsamt und zu einer verstärkten und verlängerten anästhetischen Wirkung führt, ist eine hohe Wasserlöslichkeit (und damit geringe Lipidlöslichkeit) verantwortlich für einen raschen Wirkeintritt, jedoch mit geringerer anästhetischen Potenz und Wirkdauer (LARSEN, 2018).

Der pK_a -Wert ist definiert als negativer, dekadischer Logarithmus der Dissoziationskonstanten einer Substanz, das bedeutet, der pH-Wert, bei dem die Hälfte der Substanz als Base und die andere Hälfte als Kation vorliegt (LINARES und SÖDING, 2017; LARSEN, 2018). Da der pK_a -Wert der meisten Lokalanästhetika zwischen 7,5 und 9 liegt, sind bei normalem GewebepH-Wert wesentlich mehr Kationen als Basen vorhanden (LINARES und SÖDING, 2017; LARSEN, 2018). Da die Kationen die Blockade der Erregungsweiterleitung bewirken (LARSEN, 2018), sind Lokalanästhetika mit einem hohen pK_a -Wert vermehrt in kationischer Form aktiv (höhere Wirkstärke, langsamer Wirkeintritt), wohingegen Lokalanästhetika mit niedrigerem pK_a -Wert besser durch die Lipiddoppelmembran diffundieren und deswegen einen schnelleren Wirkeintritt zur Folge haben (SKIDMORE et al., 1996; LINARES und SÖDING, 2017; LARSEN, 2018). In entzündetem Gewebe verschiebt sich der pH-Wert von 7,4 in den sauren Bereich, dadurch nimmt der nichtionisierte Anteil des Lokalanästhetikums, die Kationen, und damit auch die Wirksamkeit ab (LÖSCHER, 2014; LINARES und SÖDING, 2017; LARSEN, 2018).

Neben dem pK_a -Wert wird der Wirkeintritt von weiteren Faktoren bestimmt. Die Wirkung tritt umso schneller ein, je höher die Dosis gewählt wird. Zusätzlich nehmen durch eine höhere Dosis Qualität und Dauer der Anästhesie zu. Außerdem beeinflusst der Injektionsort und die dadurch bedingten unterschiedlichen anatomischen Verhältnisse die Geschwindigkeit des Wirkungseintritts (BORER-WEIR, 2014; LARSEN, 2018).

Die Proteinbindung bestimmt über die Geschwindigkeit der Verteilung eines Lokalanästhetikums im Gewebe (LARSEN, 2018). Gebundene Arzneistoffe werden langsamer eliminiert und verbleiben somit länger am Wirkungsort (HENKE et al., 2012; LINARES und SÖDING, 2017). Folglich sind Substanzen mit hoher Proteinbindung durch eine längere Wirkdauer gekennzeichnet. Jedoch bedingt sie darüber hinaus einen verzögerten Wirkungseintritt (BORER-WEIR, 2014; LARSEN, 2018). Umgekehrt sind Lokalanästhetika mit niedriger Proteinbindung schnell, jedoch kürzer wirksam (LARSEN, 2018). Die Hydrophilie des Lokalanästhetikums beeinflusst die Proteinbindungskapazität, indem sie durch die Affinität zu intrazellulären Rezeptoren die Wirkung potenziert (KOAY und ORENGO, 2002). Die Proteinbindung bestimmt als primärer Faktor über die Wirkdauer (BORER-WEIR, 2014; LARSEN, 2018). Jedoch wird diese auch über die Abbaugeschwindigkeit, die Dosis und die Konzentration des Lokalanästhetikums beeinflusst (LARSEN, 2018). Außerdem kann der Zusatz von Vasopressoren durch eine lokale Vasokonstriktion die Wirkungsdauer verlängern (LINARES und SÖDING, 2017; LARSEN, 2018).

Die lokale Verfügbarkeit eines Lokalanästhetikums wird einerseits durch Diffusion in den Nerv und die umliegenden Gewebe und andererseits durch die Ausbreitung im Gewebe bestimmt (LINARES und SÖDING, 2017; LARSEN, 2018). Bei der Ausbreitung im Gewebe handelt es sich vor allem durch eine physikalische Massenbewegung, welche durch umliegende Strukturen am Injektionsort begrenzt wird (LARSEN, 2018). Eine geringe Bedeutung für die Ausbreitung der Analgesie haben Injektionsgeschwindigkeit sowie Konzentration und Volumen des Lokalanästhetikums, sofern eine ausreichende Gesamtmenge appliziert wird (LARSEN, 2018).

Der nach hydrolytischer Spaltung entstehende Metabolit eines Esters, die para-Aminobenzoessäure, hat hohes allergenes Potential (KOAY und ORENGO, 2002; LARSEN, 2018). Abbauprodukte von Amiden haben aufgrund der langsamen Verstoffwechselung höhere Plasmakonzentrationen zur Folge, wodurch es zu einer toxischen systemischen Wirkung kommen kann. Allergische Reaktionen sind in Folge des Amid-Abbaus jedoch selten (PETRES und ROMPEL, 2007). Innerhalb weniger Minuten sind Lokalanästhetika im Blut nachweisbar. Je größer die Kapillardichte ist, desto

schneller verläuft die Diffusion über das Kapillarendothel (LINARES und SÖDING, 2017; LARSEN, 2018). Die Resorption kann bei Überdosierung zu toxischen Blutkonzentrationen führen (LINARES und SÖDING, 2017; LARSEN, 2018). Toxische Nebenwirkungen werden zusätzlich durch Injektionsfehler begünstigt. Deswegen ist es wichtig eine intravasale Injektion durch Aspiration zu vermeiden und vor allem bei gut vaskularisiertem Gewebe die Höchstdosis nicht zu überschreiten (LINARES und SÖDING, 2017). So kann sowohl eine zu schnelle Resorption als auch eine Überdosierung vermieden werden (PETRES und ROMPEL, 2007). Als lokale Nebenwirkungen werden zum Beispiel Injektionsschmerzen, Nervenschädigungen durch mechanische Traumata, die beim Durchdringen des Gewebes mit der Kanüle hervorgerufen werden oder eine Infektion des Stichkanals bei nicht-steriler Technik beschrieben (KOAY und ORENGO, 2002). Die Anwendung von Lokalanästhetika in Kombination mit Adrenalin als Sperrkörper beinhaltet ein geringeres Risiko von Nebenwirkungen (KOAY und ORENGO, 2002; GRAEFE, 2016). Adrenalin wird aufgrund seiner vasokonstriktorisches Wirkung verwendet, wodurch der Blutstrom verlangsamt und somit der Abtransport verzögert wird. Dadurch kann die Wirkung des Lokalanästhetikums verlängert und seine Menge reduziert werden. Zusätzlich wird die Blutungsneigung reduziert und das Risiko der systemischen Toxizität vermindert (PETRES und ROMPEL, 2007; LÖSCHER, 2014; GRAEFE, 2016). Bei gewissenhaftem Einsatz sind Lokalanästhetika im Allgemeinen sehr sicher in ihrer Anwendung (KOAY und ORENGO, 2002).

5.2.1. Lidocain und Procain bei der Saugferkelkastration

In der Literatur wird die Lokalanästhesie für die Saugferkelkastration kontrovers diskutiert (WALDMANN et al., 2018). Während einige Studien vielversprechende Ergebnisse erzielen (HORN et al., 1999; HANSSON et al., 2011; KLUIVERS-POODT et al., 2012; BONASTRE et al., 2016; PÉREZ-PEDRAZA et al., 2018), belegen wiederum andere Studien keine bzw. eine nur ungenügende Schmerzlinderung durch die Lokalanästhesie (ZANKL, 2007; SUTHERLAND et al., 2010; KLUIVERS-POODT et al., 2013; GOTTARDO et al., 2016; SUTHERLAND et al., 2017).

Tabelle 3: Physiochemische Eigenschaften von Lidocain und Procain.

	Lidocain	Procain
pK _a -Wert	7,9 ¹	9 ¹
pH-Wert	6,5 ¹	In 2%-Lösung: 5 - 6,5 ¹
Proteinbindung	58-75% ¹	5,8% ²
Ausbreitung	Stark ¹	Gering ¹
Abbau	v.a. Leber ^{1,2} < 3% Niere ¹	Plasma: Pseudocholin- esterase → para-Aminobenzoessäure und Diethylaminethanol → Ausscheidung v.a. über Niere ^{1,2}
Wirkeintritt	Schnell ²	Langsam ²
Wirkdauer	1 – 3 Stunden, mit Adrena- linzusatz deutlich länger ²	30 – 60 min ²
Potenz	4 ²	1 ²
Besonderheit		Geringe Toxizität ² Hohe allergene Potenz ²

¹ nach LARSEN (2018); ² nach LINARES und SÖDING (2017)

Wie bereits erwähnt, ist Procain ein Lokalanästhetikum vom Estertyp (LÖSCHER, 2014; RICHTER, 2016; LARSEN, 2018). Im Gegensatz zu Lidocain ist Procain auch für die Tierart Schwein zugelassen (VETIDATA, 2019; LÖSCHER, 2014). Der Abbau von Procain erfolgt durch Esterasen bereits am Wirkort, weswegen seine Wirkdauer kürzer ist (Tabelle 3). In der Literatur wird die Wirkdauer bis ca. 30 min und mit Sperrkörper bis zu 60 min angegeben (LÖSCHER, 2014; LINARES und SÖDING, 2017). Das Abbauprodukt, die para-Aminobenzoessäure, hat hohes allergenes Potential (LÖSCHER, 2014; LARSEN, 2018). Lösungen mit über 4 % werden als gewebsschmerzhaft beschrieben (LÖSCHER, 2014).

Procain erzielte bisher anlässlich der Saugferkelkastration unterschiedliche Ergebnisse. In Untersuchungen von ZANKL et al. (2007) hatten Ferkel nach intratestikulärer Applikation von Procain einen erhöhten Serumkortisolspiegel im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe und auch bei LEIDIG et al. (2009) und RITTERSHAUS (2009) erscheint die Injektion von Procain schmerzhaft. Jedoch liegen die Kortisolmesswerte nach Kastration unter Procain 2% bei RITTERSHAUS (2009) sogar signifikant unterhalb des Messwerts nach betäubungsloser Kastration. Sie halten jedoch in diesem Fall Kortisol für einen ungeeigneten Parameter zur Beurteilung von

Schmerzen, da das zusätzlich applizierte Flunixin den Kortisolanstieg reduziert. In der Untersuchung von OLSZOWY (2015) unterscheidet sich der Serumkortisolspiegel der Lokalanästhesiegruppe weder zur betäubungslosen Kastration noch zu den anderen Versuchsgruppen signifikant. TAVELLA et al. (2016) gelingt es die neuroendokrine Stressreaktion nach Kastration mit Hilfe der Applikation von Procain 4 % gegenüber den betäubungslos kastrierten Tieren zu reduzieren.

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp (LÖSCHER, 2014; RICHTER, 2016; LARSEN, 2018). Als Vorteile werden dessen schnelleres Einsetzen der Wirkung (innerhalb von 2 - 5 min), die potentiell längere Wirkdauer (mit Sperrkörper ca. 180 - 240 min) und seine höhere Wirkstärke im Vergleich zu Procain angesehen (LÖSCHER, 2014). Nebenwirkungen und Allergien sind aufgrund des langsameren Abbaus durch die Leber selten (PETRES und ROMPEL, 2007; LÖSCHER, 2014).

Anlässlich der Saugferkelkastration erzielte Lidocain bereits in einigen Studien vielversprechende Ergebnisse. RANHEIM et al. (2005) weisen nach, dass Lidocain nach intratestikulärer Injektion innerhalb von 3 min den Samenstrang erreicht und dort zu diesem Zeitpunkt die höchste Konzentration messbar ist. Jedoch beschreiben sie zudem, dass das Lokalanästhetikum nicht durch die *Tunica vaginalis* diffundiert und der *M. cremaster* infolgedessen nicht betäubt wird. Seine Durchtrennung ruft ihren Vermutungen zufolge die Abwehrbewegungen trotz der angewandten Lokalanästhesie hervor. In einer weiteren Studie injizieren HAGA und RANHEIM (2005) Lidocain zum einen intratestikulär und zum anderen direkt in den Samenstrang. Beide Methoden reduzieren laut ihren Ergebnissen die kastrationsbedingten Schmerzen gegenüber der Kastration ohne lokaler Betäubung. HUG et al. (2018) wenden Lidocain zusätzlich zu einer Inhalationsnarkose an. Laut ihren Ergebnissen verbessert die Applikation von Lidocain in einer Dosierung von 8 mg/kg die perioperative Analgesie bei der Kastration von 7 bis 14 Tage alten Saugferkeln. In der Untersuchung von KLUIVERS-POODT et al. (2012) reduziert Lidocain ebenfalls die kastrationsbedingten Schmerzen. Nach der intratestikulären Injektion von insgesamt 1 ml Lidocain je Hoden (ca. 0,2 ml subkutan appliziert) wurden bei der Kastration 15 min später sowohl der Anstieg von Kortisol als auch

Lautäußerungen im Vergleich zu den betäubungslos kastrierten Tieren reduziert. Übereinstimmend dazu führt die gleiche Applikationsweise von Lidocain bei Ferkeln in der Studie von HANSSON et al. (2011) gemessen an Verhaltensbeobachtungen zu einer Reduktion der intraoperativen Schmerzreaktion. In der Untersuchung von BONASTRE et al. (2016) wird nach der Applikation von Lidocain der Glucoseanstieg und in der Kombination mit Meloxicam auch der Kortisolanstieg nach der Kastration reduziert. Auch in der Studie von HANCOCK et al. (2018) zeigten Tiere, welche Lidocain in höherer Dosierung in einer Kombination mit dem Injektionsnarkotikum Alfaxolon erhielten, weniger Lautäußerungen und Abwehrbewegungen. Jedoch beurteilten sie nur die An- oder Abwesenheit dieser Parameter und eine Abstufung in unterschiedliche Intensitäten unterblieb. Aus diesem Grund erwies sich die Auswertung ihrer Meinung nach nicht als statistisch signifikant. Zudem fielen in dieser Studie gehäufte Abwehrbewegungen während des Hautschnitts auf. Durch eine zusätzliche subkutane Applikation könnten die Abwehrbewegungen laut HANCOCK et al. (2018) möglicherweise gänzlich reduziert werden. In der Studie von TELLES et al. (2016) weisen Ferkel nach der Kastration unter Lokalanästhesie höhere Zunahmen auf und besitzen somit gegenüber den betäubungslos kastrierten Tieren einen wirtschaftlichen Vorteil für die Unternehmer. In den Untersuchungen von LOMAX et al. (2017) hingegen erweist sich die Sensitivität der Wundregion nach der Kastration mit intratestikulärer Lokalanästhesie im Gegensatz zu Ferkeln nach topischer Anästhesie höher und auch in der Studie von STURLINI BARTICCIOTTO et al. (2016) wirkt sich die Kastration unter Lokalanästhesie nicht nur positiv aus. In dieser Studie steigen die Kortisolwerte der mittels Lidocain betäubten Tiere nach Kastration höher an als die der unbetäubten Tiere. Jedoch nehmen auch in ihrer Studie Tiere nach Kastration mit lokaler Betäubung besser an Gewicht zu als nach betäubungsloser Kastration. Bei MARSALEK et al. (2015) unterscheiden sich die gemessenen Kortisolwerte der lokal betäubten und nicht betäubten Tiere nach Kastration nicht voneinander. Jedoch bemerken sie einen Einfluss des Lokalanästhetikums auf die Aktivität des Immunsystems, insbesondere auf den Parameter Neopterin.

6. Anatomie

Die Hoden des Ebers sind paarig angelegt und liegen im Hodensack dicht unter dem After in der *Regio perinealis* (GASSE, 2004; KÖNIG und LIEBIG, 2018). Der Hodenabstieg vom caudalen Nierenpol in den *Processus vaginalis* ist beim Schwein kurz vor der Geburt abgeschlossen (RÜSSE und SINOWATZ, 2015). Der Hoden hat beim Schwein eine ovale Form. Er wird von der *Lamina visceralis* der *Tunica vaginalis* überzogen, welche fest mit der bindegewebigen Organkapsel, der *Tunica albuginea*, verbunden ist (GASSE, 2004; KÖNIG und LIEBIG, 2018). Die *Tunica albuginea* strahlt zur Mitte hin Bindegewebssepten aus und teilt so das funktionelle Hodenparenchym in Läppchen. Zentral vereinigen sich die Septen in der Längsachse zum *Mediastinum*. In diesem Bindegewebe verlaufen A. und V. *testicularis* und Nerven (GASSE, 2004; KÖNIG und LIEBIG, 2018). Die Innervation des Hodens und Nebenhodens erfolgt durch parasympatische Fasern des N. *vagus* und des *Plexus pelvinus* und durch stark ausgeprägte sympathische Fasern des *Plexus mesentericus caudalis* und des *Plexus pelvinus* (KÖNIG und LIEBIG, 2018). Diese ziehen als *Plexus testicularis* im Samenstrang zu Hoden und Nebenhoden. Im Hodenparenchym finden sowohl Spermatogenese als auch die Sezernierung von Geschlechtshormonen statt (GASSE, 2004). Der Nebenhodenkörper befindet sich zum Perineum gewandt. Kaudodorsal des Hodens befindet sich der Nebenhodenschwanz, ventrocranial liegt der Nebenhodenkopf (GASSE, 2004). Hoden und Nebenhoden befinden sich im *Skrotum*, dem Hodensack. Dieser setzt sich aus äußerer Haut, Unterhaut (*Tunica dartos*) und der *Fascia spermatica externa* zusammen und wird durch die A. und V. *pudenda externa* vascularisiert (KÖNIG und LIEBIG, 2018). Die Trennung des paarig angelegten Organs erfolgt median durch das *Septum scroti* und erscheint nach außen als *Raphe scroti* (KÖNIG und LIEBIG, 2018). Die *Fascia spermatica externa* besteht aus zwei Blättern, welche gegeneinander leicht verschieblich sind. Es folgt eine weitere leicht verschiebliche Schicht Bindegewebe, welche bei anderen Tierarten die sogenannte bedeckte Kastration ermöglicht. Der M. *cremaster* mit der ihn bedeckenden *Fascia cremasterica* liegt dieser Bindegewebsschicht an. Als *Processus vaginalis* bezeichnet man die *Fascia spermatica interna* und das parietale Blatt der *Tunica vaginalis*

(GASSE, 2004). Die *Tunica vaginalis* schließt mit ihrem viszeralem, dem Hoden direkt anliegenden Blatt, das *Cavum vaginale* ein, welche in Verbindung zur Bauchhöhle steht (KÖNIG und LIEBIG, 2018). Die Blutversorgung von *Skrotum* und *Processus vaginalis* erfolgt durch A. und V. *pu-
denda externa* und A. und V. *cremasterica* (GASSE, 2004). Die Innervation der Hodenhüllen wird von Ventralästen der Lendennerven dem *N. iliohy-
pogastricus*, *N. ilioinguinalis* und dem *N. genitofemoralis* übernommen (GASSE, 2004; KÖNIG und LIEBIG, 2018). Der Samenstrang, gebildet aus *Ductus deferens*, A. *testicularis* und *Plexus pampiniformis* der V. *testicula-
ris* zieht medial am Nebenhoden entlang und verläuft nach cranial durch den *Anulus vaginalis* in die Körperhöhle (GASSE, 2004).

III. ERWEITERTE METHODENBESCHREIBUNG

1. Ziel der Untersuchung

Ziel der Studie war der Vergleich der Wirksamkeit einer Lokalanästhesie bei skrotaler kombiniert mit inguinaler Applikation von Procain 2% bzw. Lidocain 5% mit der testikulären Applikation von Lidocain 1% bei der Saugferkelkastration. Zudem wurde die schmerzbedingte Stressreaktion auf Injektion und Kastration mithilfe der Parameter Adrenalin und Noradrenalin, Verhaltensbeobachtung (Abwehrbewegungen und Lautäußerung) und der Ermittlung koordinierter Bewegungsabläufe beurteilt.

2. Versuchsdurchführung

Die vorliegende Untersuchung wurde unter dem AZ 84-02.04.2017.A243 bei der zuständigen Behörde angezeigt. Die klinische Versuchsphase erfolgte von November 2017 bis Februar 2018. Der Versuch gliederte sich in zwei Teilversuche (TV), welche sich zeitlich getrennt aneinander anschlossen (Abb. 2).

Weitere Ergebnisse wurden von HOFMANN et al. (2019), welche ebenfalls am Versuch beteiligt waren, veröffentlicht. Sie beschäftigten sich mit der Auswertung von Kortisol- und Chromogranin-A-Konzentrationen im Serum sowie mit Gewichtsentwicklung und Wundheilung nach der Kastration.

2.1. Versuchsbetrieb

Der Versuch fand auf Haus Düsse der Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen statt. Der Betrieb besitzt ca. 250 Sauen, welche im 1-Wochen-Rhythmus Ferkel produzieren. Diese dienen der Gewinnung von Masthybriden, welche zu einem Teil in der betriebseigenen Mast bis zur Schlachtreife gemästet und zum anderen Teil an regionale Mäster weiterverkauft werden.

2.2. Versuchstiere

Es wurden 232 klinisch gesunde und normalanatomische männliche Saugferkel mit einem Gewicht von über 1,7 kg in den Versuch eingeschlossen.

Mindestens einen Tag vor Versuchsbeginn wurden die Ferkel von den versuchsdurchführenden Personen adspektorisch begutachtet und - sofern sie als klinisch gesund beurteilt wurden - ihre Eignung dokumentiert. Zudem wurden die Tiere nach Gewicht und Wurf randomisiert in die verschiedenen Versuchsgruppen eingeteilt, sodass pro Wurf möglichst viele verschiedene Versuchsgruppen vertreten waren. Die Kennzeichnung der Tiere erfolgte mit wasserfestem Markierstift. Am Ende des jeweiligen Versuchstages wurde den Ferkeln Eisen (i.m., 2 ml, Ursoferran® 100 mg/ml, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg) appliziert und sofern sie kastriert wurden mit 0,4 mg/kg Meloxicam (Metacam® 5 mg/ml; Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim am Rhein) analgetisch versorgt.

2.3. Versuchsgruppen

Die Ferkel wurden gemäß der Applikation der verschiedenen Lokalanästhetika in die verschiedenen Versuchsgruppen eingeteilt (Tabelle 4).

Tabelle 4: Einteilung der Versuchsgruppen.

Gruppe	
H	TV 1 (n=27): Zunächst Handlingsgruppe. Die Tiere wurden während Injektion entsprechend fixiert. Später wurden die Ferkel betäubungslos kastriert. (Deswegen in TV 1 benannt als Gruppe HK)
	TV 2 (n=24): Handlingsgruppe. Die Tiere wurden während Injektion und Kastration jeweils dem Eingriff entsprechend fixiert.
K	TV 1: entfällt. (Entspricht Gruppe HK (siehe oben))
	TV 2 (n=24): Kastrationsgruppe. Die Tiere wurden der Injektion entsprechend fixiert und später kastriert.
L5	TV 1 (n=29); TV 2 (n=24): Wirkstoff Lidocain 5%: Die Tiere wurden während der Injektion kopfüber hängend fixiert. Es wurden jeweils 0,05 ml Ursocain® (Ursocain® 5%, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg) mit Epinephrin im Verhältnis 40:1 (Suprarenin®, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main) beidseits intrascrotal und beidseits inguinal injiziert (ing + scr).
P2	TV 1 (n=28); TV 2 (n=24): Wirkstoff Procain 2%: Die Tiere wurden kopfüberhängend fixiert. Es wurden jeweils 0,25 ml Isocain® mit Epinephrin (Isocain® 2%, Selectavet Dr. Fischer GmbH, Weyarn/Holzolling) beidseits intrascrotal und beidseits inguinal injiziert (ing + scr).
L1	TV 1 (n=28); TV 2 (n=24): Wirkstoff Lidocain 1%: Die Tiere wurden während der Injektion auf dem Rücken liegend positioniert. Die unterstützende Person fixierte die Hintergliedmaßen nach cranial. Zur lokalen Betäubung wurden jeweils 0,5 ml Xylocain® (Xylocain® 1%, Fa. AstraZeneca GmbH, Wedel) mit Epinephrin im Verhältnis 200:1 (Suprarenin®, Fa. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main) beidseits intratestikulär und beim Herausziehen der Kanüle ein Rest des Lokalanästhetikums intrascrotal appliziert (test).

2.4. Verarbeitung der Blutproben (TV 1)

Die Blutprobenentnahme erfolgte durch Punktion der *V. cava cranialis*. Das gewonnene Plasma (siehe: Publierte Studienergebnisse, Kap.: Blutprobenentnahme, -verarbeitung und Analyse der Katecholamine) wurde bis zur weiteren Verarbeitung bei -80°C in der Klinik für Schweine tiefgefroren.

Zur Extraktion wurden die in kryostabilen Gefäßen (2 ml, Corning®, Fa. Corning Incorporated, New York) gelagerten Proben zunächst auf Zimmertemperatur aufgetaut und mittels Vortexer (MS2 Minishaker, IKA®-Werke GmbH & CO. KG, Staufen) für ca. 5 sec bei 2500 rpm aufgeschüttelt. Nach einmaligem Vorspülen der Pipettenspitze wurde zwischen 50 und 700 µl Plasma aufgenommen, die exakte Menge notiert und in ein gebrauchsfertiges Probenvorbereitungssystem (Probenvorbereitungssäulchen incl. Elutionsgefäße, RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, München) pipettiert. Dieses System enthält eine bestimmte Menge an Aluminiumoxid in einer Pufferlösung, welche den pH-Wert der Lösung zu Gunsten der Adsorption der Katecholamine justiert. Die Katecholamine werden vom Aluminiumoxid adsorbiert und auf diesem Weg aus der Probenmatrix isoliert. Die Lösung wurde mit physiologischer Kochsalzlösung (Natriumchlorid-Lösung ad us. vet., 9 mg/ml, DELTAMEDICA GmbH, Reutlingen) auf 1 ml aufgefüllt. Danach wurden 50 µl der internen Standardlösung (Interner Standard, RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, München) hinzugefügt, welcher später als Referenzwert bei der Bestimmung der Katecholamine herangezogen wurde. Mit Hilfe eines weiteren Vortexers (Multi-Pulse-Vortexer®, Glas-Col, Terre-Haute (USA)) wurde das Gemisch durch eine Pulsierungs-Funktion sowohl seitlich, als auch über Kopf intensiv geschwenkt (2000 rpm, 60 Impulse/ min, 10 min). Dies ermöglichte eine intensive Mischung der Plasmabestandteile mit den Aluminiumoxidharzen und eine gleichmäßige Bindung der Komponenten.

Der Plasmaüberstand wurde für 1 min bei 1000 g abzentrifugiert (Hettich Mikro 22R, Hettich Zentrifugen, Tuttlingen). In drei aufeinanderfolgenden Waschschritten mit jeweils 1 ml Waschlösung (Waschlösung, RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, München) wurden störende Substanzen entfernt. Aus Aqua bidest (Wasser doppelt destilliert, Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe) und Perchlorsäure (Perchlorsäure, Carl Roth GmbH + Co.

KG, Karlsruhe) wurde täglich eine 0,2 N Perchlorsäurelösung hergestellt. Nach dem Waschen wurden 120 µl dieser Lösung in die Probenvorbereitungssäulchen pipettiert und auf diesem Weg die Katecholamine unter stabilisierenden Bedingungen eluiert. Das Eluat wurde in Vials (Gewindeflasche ND8, Th. Geyer GmbH & CO. KG, Renningen) pipettiert, mit einem Deckel (Schraubkappe ND8, Th. Geyer GmbH & CO. KG, Renningen) und Septum (Septum 8 mm, Th. Geyer GmbH & CO. KG, Renningen) verschlossen und bis zum Versand bei -20°C aufbewahrt. Die elektrochemische Detektion von Adrenalin und Noradrenalin mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie fand im Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN) in Dummerstorf statt (OTTEN et al., 2013).

2.5. Abwehrverhalten und Lautäußerung (TV 1)

Zu den Zeitpunkten Injektion bzw. Handling und Kastration wurde das Verhalten der Tiere mit einer Digitalkamera (DMC-FT5 16,1 Megapixel Outdoor Digitalkamera, Panasonic Marketing Europe GmbH, Hamburg) gefilmt und in Anlehnung an LEIDIG et al. (2009) ausgewertet (Tabelle 2). Injektion, Hautschnitte und Samenstrangdurchtrennungen wurden verblindet nach Intensität bzw. Dauer der Abwehrbewegungen bewertet. Die Intensität der Abwehrbewegungen wurde nach ansteigender Intensität grundsätzlich von 0 bis maximalem Wert 4 bewertet. Die Dauer der Abwehrbewegungen konnte Werte von 0 bis maximal 3 annehmen. Bei der Injektion resultierten jedoch aufgrund der unterschiedlichen Injektionstechniken unterschiedliche zu erreichende Skalenpunkte (1-fache und 2-fache Bewertung). Gruppe HK und Gruppe L1 konnten bei der Intensität von Abwehrbewegungen 0 bis maximal 4 Skalenpunkte erreichen und bei der Dauer der Abwehrbewegungen 0 bis maximal 3 Punkte (Jeweils 1-fache Bewertung). Bei den Gruppen L5 und P verdoppelte sich der Wert der zu erreichenden Skalenpunkte aufgrund der doppelten Anzahl an Injektionen. Die zu erreichenden Punkte bei der Intensität von Abwehrbewegungen entsprachen demnach 0 bis maximal 8 und bei der Dauer der Abwehrbewegungen 0 bis maximal 6 (2-fache Bewertung) (Tab. 2).

Die Kastration der Ferkel verlief immer nach gleichem Schema. Folglich entspricht der erste Hautschnitt und die erste Samenstrangdurchtrennung der Kastration auf der linken Seite und der zweite Hautschnitt und die

zweite Samenstrangdurchtrennung der Kastration rechts. Die Hautschnitte ($\text{Hautschnitt}_1 + \text{Hautschnitt}_2$) und Samenstrangdurchtrennungen ($\text{Samenstrangdurchtrennung}_1 + \text{Samenstrangdurchtrennung}_2$) sowie Kastration₁ ($\text{Hautschnitt}_1 + \text{Samenstrangdurchtrennung}_1$) und Kastration₂ ($\text{Hautschnitt}_2 + \text{Samenstrangdurchtrennung}_2$) summierten sich als Gesamtbewertung auf. So konnten demnach zu diesen Zeitpunkten jeweils bei Intensität der Abwehrbewegungen 0 bis maximal 8 Skalenpunkte erreicht werden, bei der Dauer der Abwehrbewegungen 0 bis maximal 6 Punkte.

Die Lautäußerung wurde ebenfalls anhand der Videoaufzeichnungen ausgewertet. Die Bewertung erfolgte mit 0 = keine Lautäußerung und 1 = Lautäußerung während des zu beurteilenden Eingriffs.

2.6. Koordinierte Bewegungsabläufe (TV 2)

Zur Bestimmung koordinierter Bewegungsabläufe nach dem Vorbild von BILSBORROW et al. (2016) wurde eine Holzvorrichtung mit zwei 150 cm langen Seiten und zwei kurzen Seiten mit 40 cm Länge konzipiert (Abb. 3). An den langen Seiten waren jeweils zwei Führungsrinnen angebracht, in welche 6 cm hohe Hindernisse eingeschoben werden konnten. Am Ende befand sich eine Aussparung, wodurch die Ferkel nach der Überwindung des Parcours zurück in die Bucht gelangten. Für das Training überquerten die Ferkel am Vorabend den Parcours jeweils fünfmal hintereinander - einmal ohne und viermal mit Hindernissen. Für die Zeitmessung wurden die Ferkel zum jeweiligen Zeitpunkt in den Anfangsbereich des Parcours gesetzt und die Zeit von dem Moment an gestoppt, an dem die Ferkel den ersten Fuß über die erste Hürde setzten. Die Zeit wurde angehalten, als der Rüssel der Ferkel den Ausgang passierte. Es wurden alle Zeiten von Ferkeln gewertet, die die Vorrichtung ohne Unterbrechung passierten. Die Zeiten von Ferkeln, die in der Vorrichtung die Richtung änderten, für Urin- oder Kotabsatz stoppten oder aus anderen Gründen den Hürdenlauf nicht ohne Unterbrechung durchliefen wurden nicht berücksichtigt.

Zu Versuchsbeginn durchlief jedes Ferkel den Hürdenlauf zur Bestimmung koordinierter Bewegungsabläufe je dreimal (Baseline 1 – 3). Aus diesen drei Zeiten wurde später zur statistischen Überprüfung der Durchschnitt, genannt „Average“, ermittelt. Mindestens 60 min später wurde je nach Versuchsgruppe mit Injektion des entsprechenden Lokalanästhetikums

bzw. Fixation (Gruppe H) fortgefahren. Direkt im Anschluss fand der erste Hürdenlauf statt („Zeit nach Injektion“). 30 min später wurden die Tiere kastriert bzw. fixiert und passierten wiederum direkt danach den Parcours („Zeit nach Kastration“) (Abbildung 1). 240 min nach Kastration durchliefen die Ferkel den Parcours noch einmal („240 min nach Kastration“).

Zum Vergleich der Gruppen wurden zusätzlich zum Vergleich der absoluten Zeiten zum jeweiligen Zeitpunkt (z.B. „Zeit nach Injektion“), auch die Differenzen (Diff) zum individuellen Average ausgewertet (z.B. $\text{Diff}_{\text{Injektion-Average}}$).

Sobald Ferkel bei der Überquerung der Hürden stürzten, wurde dies ebenfalls notiert und später als Lauffauffälligkeit ausgewertet.



Abbildung 1: Ermittlung der koordinierten Bewegungsabläufe (hier nach Kastration).

3. Statistik

Die Datenauswertung und die Erstellung der Diagramme wurde mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel® (2010, Microsoft Office) und der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics® (Version 24.0, IBM®SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Die Nullhypothese besagt, dass kein Unterschied zwischen den Studiengruppen hinsichtlich der untersuchten Parameter besteht. Werte von $p \leq 0,05$ galten als signifikant. Das Konfidenzintervall betrug 95 %.

Individuelle Ferkel bildeten eine Studieneinheit. Die Messwerte der Katecholamine und die Daten des Hürdenlaufs wurden mit dem Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Bei normalverteilten Daten wurden Mittelwerte und Standardabweichungen bzw. bei nicht normalverteilten Daten Median und Quartile ermittelt. Danach wurden parametrische Daten aus unabhängigen Stichproben mit einfaktorieller Varianzanalyse (Anova-Test), gefolgt von einem Post-hoc-Mehrfachvergleich mit Korrektur nach Bonferroni auf Signifikanzen untersucht. Die nicht-parametrischen Daten der Katecholamine, des Hürdenlaufs und die Daten der Abwehrbewegungen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test, gefolgt von einem Paarvergleich mittels Mann-Whitney U-Test auf signifikante Unterschiede getestet. Bei voneinander abhängigen Proben wurde zuerst der Friedman-Test und später der Wilcoxon-Test zur einzelnen Gegenüberstellung der Stichproben herangezogen. Unterschiede bezüglich der Lautäußerung und Laufauffälligkeiten wurden mittels Chi-Quadrat-Test statistisch untersucht.

IV. PUBLIZIERTE STUDIENERGEBNISSE

Anna Rauh¹, Katharina Hofmann¹, Jürgen Harlizius², Christine Weiß¹,
Jasmin Numberger¹, Tobias Scholz³, Theodor Schulze-Horsel²,
Winfried Otten⁴, Mathias Ritzmann¹, Susanne Zöls¹

¹Klinik für Schweine, Zentrum für Klinische Tiermedizin der LMU München;

²Schweinegesundheitsdienst der Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen,
Bad Sassendorf;

³Versuchs- und Bildungszentrum Landwirtschaft Haus Düsse Bad Sassendorf;

⁴Institut für Verhaltensphysiologie, Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN),
Dummerstorf

Schmerz- und Stressbestimmung bei der Injektion und Kastration von Saugferkeln unter Lokalanästhesie mit Procain und Lidocain

Teil 2: Abwehrverhalten, Katecholamine, koordinierte Bewegungsabläufe

Pain and distress response of suckling piglets to injection and castration under local anaesthesia with Procaine and Lidocaine

Part 2: defence behaviour, catecholamines, coordination of movements

Tierärztl Prax Ausg G Großtiere Nutztiere 2019; 47: 160 - 170.

Akzeptiert am 30. Januar 2019

Schlüsselwörter

Saugferkelkastration, Lokalanästhesie, Applikation, Katecholamine, Verhalten

Keywords

Piglet castration, local anaesthesia, application, catecholamines, behaviour

Zusammenfassung

Ziel

Beurteilung der Wirksamkeit der Lokalanästhesie (LA) durch skrotale kombiniert mit inguinaler Applikation von Procain 2%, von Lidocain 5% und durch intratestikuläre Applikation von Lidocain 1% bei der Saugferkelkastration anhand der Parameter Adrenalin (A), Noradrenalin (NA) sowie Abwehrbewegungen und koordinierter Bewegungsabläufe der Tiere.

Material und Methoden

In 2 Teilversuchen (TV) wurden 232 männliche Saugferkel (3.–6. Lebens-tag) in Versuchsgruppen eingeteilt. In Gruppe L5 wurde Lidocain 5% und in Gruppe P2 Procain 2% inguinal und skrotal verabreicht. In den Gruppen H (nur Handling) und K (Kastration ohne LA) wurden die Ferkel wie bei diesen Injektionen fixiert. In Gruppe L1 erfolgte eine intratestikuläre Injektion von Lidocain 1%. 30 Minuten später wurden die Tiere kastriert bzw. wie für die Kastration fixiert (Gruppe H). In TV 1 (n = 112) wurde das Abwehrverhalten während Injektion und Kastration mittels Score beurteilt und direkt nach der Kastration Blutproben zur Bestimmung der A- und NA-Konzentration entnommen. In TV 2 (n = 120) absolvierten alle Tiere einen Hürdenlauf, um die individuelle Schmerzbelastung zu dokumentieren.

Ergebnisse

Beim Handling bzw. während der Injektion wiesen Ferkel der Gruppen H bzw. L1 geringere Abwehrbewegungen auf als Ferkel der übrigen Gruppen ($p \leq 0,05$). In Gruppe P2 traten nach Injektion mehr Laufauffälligkeiten auf ($p \leq 0,05$) und in dieser Gruppe verlängerte sich die für den Hürdenlauf

benötigte Zeit um $> 50\%$. Während der Samenstrangdurchtrennung wurden bei allen Gruppen die Abwehrbewegungen am höchsten bewertet, Gruppe K wies den höchstmöglichen Abwehrscore auf und unterschied sich, ebenso wie während der Hautschnitte, von den übrigen Gruppen ($p \leq 0,05$). Sowohl die A- als auch NA-Konzentration stieg in allen Gruppen nach Kastration an ($p \leq 0,05$), wobei dieser Anstieg in Gruppe P2 (NA, A) und K (A) höher ausfiel als in den übrigen Gruppen ($p \leq 0,05$).

Schlussfolgerung

Keine der angewendeten Methoden bewirkte eine vollständige Schmerzausschaltung während der Kastration. Die Injektion von Procain 2% führte gemessen an Verhaltensbeobachtungen insgesamt zu einer höheren Belastung, in beiden Lidocaingruppen (L1, L5) traten nach Kastration tendenziell geringere Schmerzreaktionen auf. Diese Ergebnisse schaffen eine Grundlage für weitere Untersuchungen und können Ansätze bieten, um Lokalanästhetika mit höherer analgetischer Potenz und längerer Wirksamkeit in entsprechender Dosierung auf geeignete Weise zu applizieren.

Abstract

Objective

Comparison of the effectiveness of local anaesthesia (LA) in piglet castration of combined scrotal and inguinal application of procaine 2% and lidocaine 5% and by the intratesticular application of lidocaine 1% using the following parameters: adrenaline (A), noradrenaline (NA), defensive movements and coordinated movement patterns.

Material and methods

In two substudies, 232 male suckling piglets (aged 3–6 days) were randomly allocated to the study groups. In groups L5 and P2, lidocaine 5% and procaine 2%, respectively, were applied both inguinally and scrotally, while piglets of groups H (handling) and K (castration without LA) were only fixated as for an injection. In group L1, lidocaine 1% was injected intratesticularly. After 30 minutes, piglets were castrated, whereas animals of group H were again only fixated. In substudy 1 ($n = 112$), blood samples

were taken to determine the concentration of catecholamines after castration. During injection and castration, defensive movements were assessed. In substudy 2 ($n = 120$), piglets completed a chute to document the individual stress level.

Results

Groups H and L1 displayed significantly less defensive movements during fixation for the injection and the injection itself compared to the other study groups ($p \leq 0.05$). Following the injection, piglets of group P2 had significantly more difficulties in the chute and required $> 50\%$ more time to complete the course. In all the study groups, defensive movements during castration were greatest at the moment of severing the spermatic cord. Group K attained the highest possible rating of 8 and differed significantly from the other groups as well as when cutting the skin ($p \leq 0.05$). The concentrations of both A and NA rose significantly in all the groups. The increase in A and NA in group P2 and the increase in NA in group K were significantly greater in comparison to the other study groups ($p \leq 0.05$).

Conclusion

None of the applied techniques for local anaesthesia achieved a complete elimination of pain during castration of suckling piglets. The behaviour analysis indicated an overall greater distress in group P2. Following castration, this injection led to a neuroendocrine pain reaction that was comparable to or greater than that of group K. In both lidocaine groups (L1, L5), the pain reaction after castration tended to be lower. These results provide approaches to apply longer-acting LA with a greater analgesic potency in an appropriate dosage and with an appropriate method of application.

Einleitung

Durch Änderung des Deutschen Tierschutzgesetzes im Jahr 2013 wird die Kastration unter 8 Tage alter männlicher Ferkel ab 2021 neu geregelt. Wegen der im Gesetz definierten Betäubungspflicht bei mit Schmerzen verbundenen Eingriffen wurde die Lokalanästhesie bei der Kastration von Saugferkeln in den letzten Jahren aufgegriffen und intensiv diskutiert (1, 2). Ziel der vorliegenden Studie war, die Wirksamkeit der Lokalanästhesie mit Procain 2% bzw. Lidocain 5% bei skrotaler kombiniert mit inguinaler Applikation mit der testikulären (und gleichzeitig skrotalen) Applikation von Lidocain 1% bei der Kastration sowie die Beeinträchtigung der Tiere durch die Injektion zu vergleichen. Zur Beurteilung der schmerzbedingten Stressreaktion auf Injektion und Kastration wurden die Konzentration der Katecholamine Adrenalin (A) und Noradrenalin (NA) bestimmt sowie Abwehrverhalten und koordinierte Bewegungsabläufe beurteilt. Weitere Parameter (Serumkonzentration von Kortisol- und Chromogranin A (CgA), Wundheilung, Verluste, Gewichtsentwicklung) waren Gegenstand von Teil 1 der Studie (3).

Material und Methoden

Studienaufbau

Die Untersuchung wurde unter dem AZ 84-02.04.2017.A243 bei der zuständigen Behörde angezeigt und fand im landwirtschaftlichen Versuchsbetrieb Haus Düsse der Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen statt. In 2 aufeinanderfolgenden Teilversuchen (TV) wurden insgesamt 232 männliche Saugferkel zwischen dem 3. und 6. Lebenstag ab einem Körpergewicht von 1,7 kg eingeschlossen. Zootecnische Maßnahmen erfolgten in Kombination mit dem Wurfausgleich am 1. Lebenstag. Vor Versuchsbeginn wurden die Tiere nach Gewicht und Wurf randomisiert 5 Versuchsgruppen zugeteilt (Tab. 1).

Tab. 1: Einteilung der Versuchsgruppen.**Table 1: Classification of study groups.**

Versuchsgruppe	Applikation	Volumen/Tier	Präparat	Kastration	Tiere (n)	
					TV1	TV2
Handling (H)	–	–	–	–	24	
Kastration (K)	–	–	–	+	27 H/K ¹	24
Lidocain 5% (L5)	inguinal + skrotal	4 × 0,05 ml	Ursocain® Suprarenin®	+	29	24
Procain 2% (P2)	inguinal + skrotal	4 × 0,25 ml	Isocain®	+	28	24
Lidocain 1% (L1)	intratestikulär	2 × 0,5 ml	Xylocain® Suprarenin®	+	28	24

¹H/K: Diese 27 Ferkel bildeten zunächst die Gruppe H (Bewertung des Abwehrverhaltens während Fixation sowie Bestimmung der Kortisol- und CgA-Konzentration in Teil 1 der Studie [9]), wurden dann betäubungslos kastriert und stellten dann die Gruppe K dar (Messung der Adrenalin- und NoradrenalinKonzentration).

TV: Teilversuch

Versuchsgruppen

Bei allen Injektionen kamen Kanülen der Größe 21 G (0,8 × 25 mm, Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) zur Anwendung. Ferkeln der **Gruppe P2** wurde 1,0 ml Procainhydrochlorid 2% (20 mg/ml) mit Epinephrin (0,025 mg/ml) (Isocain®, Selectavet Dr. Fischer GmbH, Weyarn/Holzolling) verteilt auf 4 Depots (beidseits inguinal auf Höhe des letzten Zitzenpaares sowie beidseits subkutan in der Regio scrotalis) injiziert (Abb. 1a, Abb. 1b). Da das für die Tierart Schwein zugelassene Präparat Isocain® bereits Epinephrin enthält, wurde zur Vergleichbarkeit der 3 Methoden den beiden Lidocain-Präparaten (Gruppe L1 und L5) Epinephrinhydrochlorid im entsprechenden Verhältnis zugesetzt. Für diese Tiere wurde eine Wartezeitfestsetzung nach § 59 Arzneimittelgesetz beantragt.

Tieren der **Gruppe L5** wurde 0,2 ml Lidocainhydrochlorid 5% (Ursocain®, Fa. Serumwerk Bernburg AG, Bernburg) mit Epinephrinhydrochlorid (Suprarenin®, Fa. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main) ebenfalls verteilt auf 4 Depots entsprechend Gruppe P2 appliziert. Zu Beginn des Versuchstags wurden dafür Lidocain (50 mg/ml) mit Epinephrin

(25 µg/ml) im Verhältnis 40:1 gemischt. Die Injektionen in den Gruppen L5 und P2 erfolgten mit aufgesetzter Spritze (Tuberkulin-Einmalspritzen 1 ml, Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg).

Ferkel der **Gruppe L1** erhielten 1,0 ml Lidocainhydrochlorid 1% (Xylocain®, Fa. AstraZeneca GmbH, Wedel) mit Epinephrinhydrochlorid (Suprarenin®, Fa. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main). Die zu Beginn des Versuchstags hergestellte Injektionslösung beinhaltete Lidocain (10 mg/ml) und Epinephrin (5 µg/ml) im Verhältnis 200:1. In jeden Hoden wurde unter Verwendung einer 2-ml-Spritze (Injekt Einmalspritzen 2 ml, Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg) ein Volumen von 0,5 ml injiziert (Abb. 1c) und beim Herausziehen der Kanüle jeweils ein Rest des Lokalanästhetikums skrotal appliziert (4). Zur Applikation wurden die Ferkel auf dem Rücken liegend mit den Hinterbeinen nach kranial unter dem Arm der assistierenden Person fixiert.

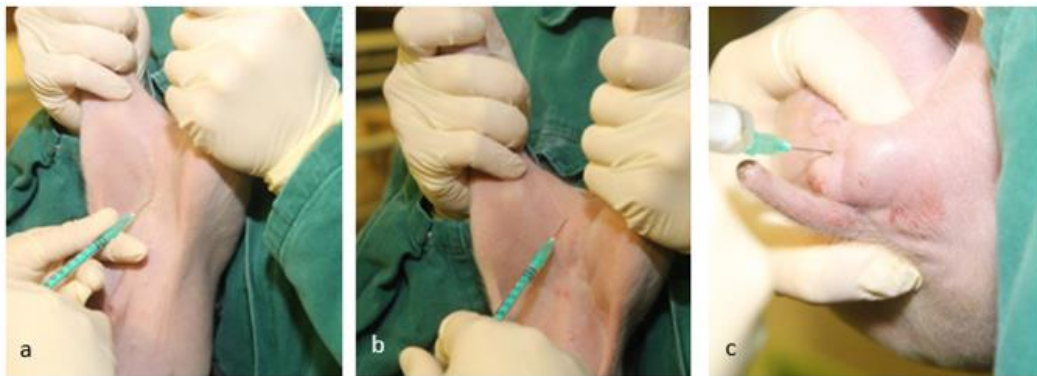


Abb. 1: Applikationsmethoden der Lokalanästhesie: a) inguinale, b) skrotale, c) intratestikuläre Injektion. © L. Bütfering.

Fig. 1: Methods to apply local anaesthesia: inguinal (a), scrotal (b) and intratesticular (c) injection. © L. Bütfering.

Ferkel der **Gruppe H** (Handling) und **Gruppe K** (Kastration) wurden wie die Tiere der Gruppen L5 und P2 bei der Lokalanästhetika-Applikation fixiert (Fixation an den Hinterbeinen in kopfüberhängender Position für ca. 15 Sekunden), jedoch ohne eine Injektion zu erhalten.

Die Kastration der Ferkel der Gruppen K, L5, P2 und L1 erfolgte in Rückenlage der Tiere im Kastrationsbock. Ferkel der Gruppe H wurden im Bock für ca. 1 Minute fixiert. Nach der letzten Blutentnahme erhielten alle kastrierten Tiere Meloxicam intramuskulär (0,2 ml, Metacam® 5 mg/ml, Boehringer Ingelheim).

Versuchsablauf

Der Versuchsablauf ist zusammenfassend in Abb. 2 dargestellt. In **Teilversuch 1** (n = 112) wurden Verhaltensbeobachtungen während Injektion und Kastration durchgeführt und die Adrenalin- und die Noradrenalkonzentration nach Kastration bestimmt. Allen Ferkeln wurde vor den Eingriffen eine Blutprobe (BP1) zur Bestimmung der basalen Katecholaminkonzentration entnommen. Nach ca. 45 Minuten erfolgte die Injektion der Lokalanästhetika (Gruppe L5, P2 und L1) bzw. eine entsprechende Fixation der Ferkel (Gruppe K). Nach 30 Minuten fand eine Blutprobenentnahme (BP2) zur Bestimmung der neuroendokrinen Stressreaktion (Kortisol, CgA) auf die Injektion statt (Auswertung s. Teil 1 der Studie (3)). Um zusätzlich die Katecholaminkonzentration nach der Kastration zu bestimmen, wurden die Ferkel aller Versuchsgruppen 10 Minuten nach BP2 kastriert und direkt im Anschluss (BP3) sowie 5 Minuten später (BP4) erneut zur Bestimmung der Katecholaminkonzentrationen beprobt. Zur Auswertung des Abwehrverhaltens wurden die Injektion bzw. Fixation sowie die Kastration der Ferkel gefilmt.

Der **Teilversuch 2** (n = 120) überprüfte anhand von Hürdenläufen vor sowie direkt nach Injektion und Kastration die Vitalität der Ferkel. Zudem wurden Blutproben zur Bestimmung der Kortisol- und CgA-Konzentration entnommen (3).

Alle Zeitpunkte wurden auf die Hauptzielgröße Kortisol sowie das Präparat Isocain®, das in Deutschland für die Tierart Schwein als Lokalanästhetikum zugelassen ist, abgestimmt. Da es bis zu 30 Minuten dauert, bis nach Belastung maximale Kortisolkonzentrationen messbar sind und die Wirkdauer von Procain (Isocain®) Literaturangaben zufolge 30-60 Minuten beträgt (5), wurde in TV 1 30 Minuten nach Applikation der Medikamente die BP2 entnommen (3) und darauffolgend kastriert. TV 2 wurde zeitlich angepasst. Dies ermöglichte durch eine maximale Standardisierung den Vergleich zwischen den verschiedenen Methoden.

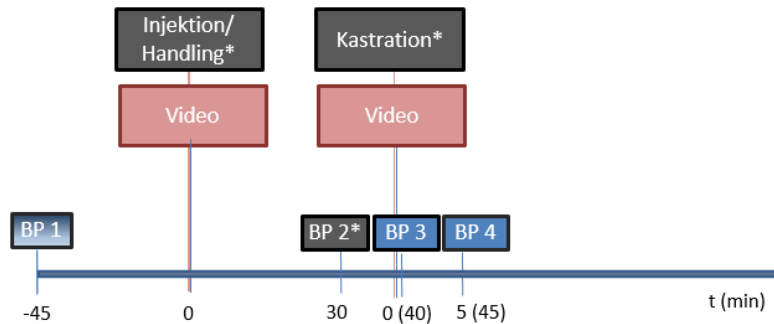
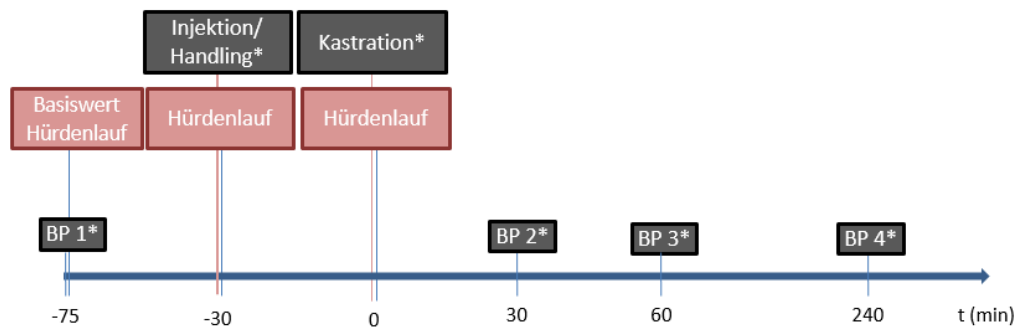
Teilversuch 1**Teilversuch 2**

Abb. 2: Zeitstrahl zum Ablauf der Teilversuche 1 und 2. BP: Blutprobenentnahme. * Darstellung der Daten in der Publikation von Hofmann et al. (3). © LMU München.

Fig. 2: Timeline of the substudies 1 and 2. BP: blood sampling. * Data are presented in the publication of Hofmann et al. (3). © LMU München.

Blutprobenentnahme, -verarbeitung und Analyse der Katecholamine

Die Blutprobenentnahmen (jeweils maximal 2,6 ml Blut) erfolgten nach Fixierung der Tiere in Rückenlage durch Punktion der V. cava cranialis mittels vorgekühlter EDTA-Plasma-Monovetten (2,6 ml, Primavette® V EDTA, Kabe Labortechnik GmbH, Nümbrecht-Elsenroth) und aufgesetzter Kanüle (21 G, 0,8 × 40 mm, Henry Schein®, Henry Schein VET GmbH, Hamburg). Unmittelbar nach Blutgewinnung wurden die EDTA-Primavetten in Eiswasser gekühlt und maximal 5 Minuten später mittels Kühlzentrifuge (Hettich Mikro 22R, Fa. Hettich Zentrifugen, Tuttlingen) zentrifugiert (bei 4°C, 1000 U/min, 10 Minuten). Das Plasma wurde in vorgekühlte, kryostabile Gefäße (2 ml, Corning®, Fa. Corning Incorporated, New York) pipettiert und direkt danach in flüssigem Stickstoff gelagert. Zum Transport und bis zur Weiterverarbeitung gemäß Otten et al. (2013) erfolgte eine Aufbewahrung der Plasmaproben bei -80°C. Die Aufbereitung (Extraktion durch Absorption an Aluminiumoxid und Elution mit 0,2 N Perchlorsäure) fand im Labor der Klinik für Schweine statt. Das Eluat wurde bei -20°C gelagert.

und später zur elektrochemischen Detektion von Adrenalin (A) und Noradrenalin (NA) mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (6) an das Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN) nach Dummerstorf versandt.

Beurteilung von Abwehrverhalten und koordinierter Bewegungsabläufe

Während Handling bzw. Injektion und Kastration wurde das Verhalten der Tiere gefilmt und das Abwehrverhalten nach Leidig et al. (2009) ausgewertet (TV 1). Injektion, Hautschnitte und Samenstrangdurchtrennungen wurden mittels eines Scores nach Intensität (Score 1–4) bzw. Dauer der Abwehrbewegungen (Score 1–3) bewertet (Tab. 2). Bei der Injektion differierten aufgrund der unterschiedlichen Injektionstechniken die maximal erreichbaren Skalenpunkte. Folglich summierten sich die Bewertungen bei den Gruppen L5 und P2 aufgrund der doppelten Anzahl an Injektionen zu einer Gesamtbewertung auf (Tab. 2). Auch bei den Haut-

Tab. 2: Bewertung des Abwehrverhaltens während Injektion und Kastration anhand des Score_{Intensität} und des Score_{Dauer}.

Table 2: Analysis of piglets defence behaviour during injection and castration using score_{Intensity} and score_{Duration}.

	Injektion				Kastration			
	ing. L5 & P2	scr. L5 & P2	test. L1	Handling H	1. Hautschnitt	2. Hautschnitt	1. SSD	2. SSD
<i>keine Abwehrbewegung</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Bewegung mit einem Fuß</i>	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Bewegung mit mehr als einem Fuß</i>	2	2	2	2	2	2	2	2
Intensität <i>Bewegung Wirbelsäule</i>	3	3	3	3	3	3	3	3
<i>Bewegung Wirbelsäule in hoher Intensität</i>	4	4	4	4	4	4	4	4
Gesamtscore Intensität	8		4	4	8		8	
<i>keine Bewegung</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>einzelne Bewegungen</i>	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>wiederholte Bewegungen</i>	2	2	2	2	2	2	2	2
Dauer <i>durchgehende Bewegungen</i>	3	3	3	3	3	3	3	3
Gesamtscore Dauer	6		3	3	6		6	

¹ ing.: inguinal, scr.: skrotal, test.: intratestikulär

² SSD: Samenstrangdurchtrennung

schnitten und Samenstrangdurchtrennungen wurde die Summe beider Seiten gebildet und zur Analyse herangezogen. Die Auswertung erfolgte verblindet durch die gleiche Person.

Zur Bestimmung koordinierter Bewegungsabläufe (TV 2) wurde ein Parcours mit Hürden nach dem Vorbild von Bilsborrow et al. (2016) konzipiert (Abb. 3). Für das Training am Vorabend des Versuchstages durchliefen die Ferkel einzeln den Parcours jeweils 5-mal hintereinander. Für die Zeitmessung wurden die Ferkel in den Anfangsbereich des Parcours gesetzt und die Zeit ab dem Moment gestoppt, an dem die Ferkel den ersten Fuß über die erste Hürde setzten und die Zeit angehalten, sobald der Rüssel des Ferkels den Ausgang passierte. Mindestens 45 Minuten vor Injektion durchlief jedes Ferkel den Parcours 3-mal, um daraus den individuellen Basiswert für den Hürdenlauf zu bestimmen und die durchschnittliche Zeit pro Ferkel zu berechnen. Beim Hürdenlauf direkt nach Injektion bzw. Kastration erfolgte die Zeitmessung bei einzelner Überquerung der Hindernisse. Berücksichtigung fanden nur die Zeiten von Ferkeln, die den Hürdenlauf ohne Unterbrechung, wie Richtungsänderung und Urin- oder Kotabsatz, passierten. Ein Stolpern oder Stürzen wurde als Laufauffälligkeit gewertet.

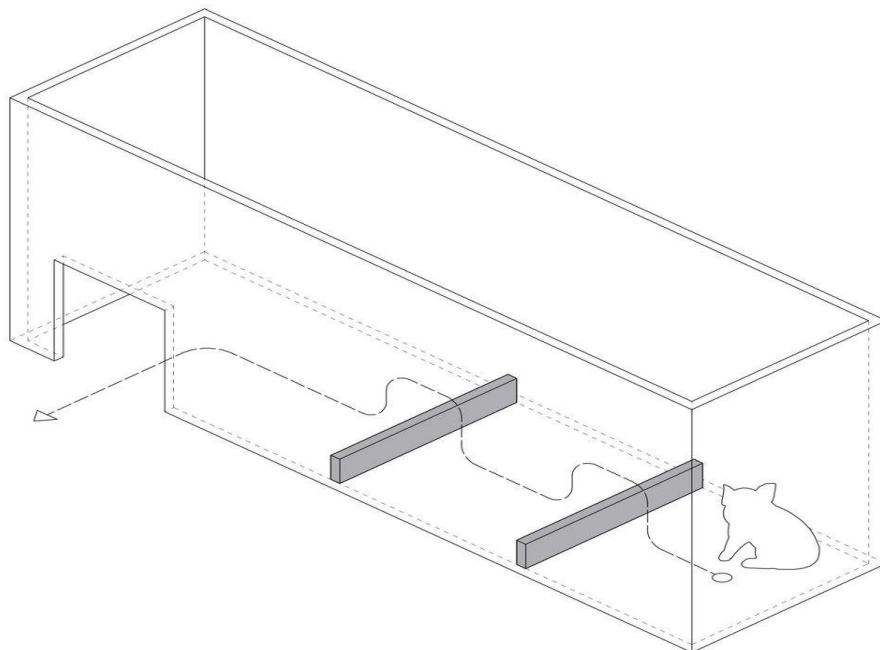


Abb. 3: Versuchsobjekt zur Bestimmung koordinierter Bewegungsabläufe. © B. Rauh

Fig. 3: Chute to measure movement coordination. © B. Rauh

Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Ergebnisse von Blutuntersuchungen, Verhaltensanalyse und Test zur Koordination von Bewegungsabläufen dienten die Programme IBM SPSS Statistics 24.0 und Microsoft Office Excel 2010. Jedes Ferkel bildete eine Studieneinheit. Laut Nullhypothese besteht kein Unterschied zwischen den Studiengruppen hinsichtlich der untersuchten Parameter. Die Gruppenvergleiche der nicht normalverteilten Variablen (A, NA, Abwehrverhalten, koordinierte Bewegungsabläufe) wurden mit einem Kruskal-Wallis-Test gefolgt von einem Mann-Whitney-U-Test verglichen. Innerhalb der Gruppen wurde die Signifikanz mittels Wilcoxon-Test untersucht. Die Auswertung der Laufauffälligkeiten erfolgte mithilfe des Chi-Quadrat-Tests. Als signifikant galten p-Werte $\leq 0,05$.

Ergebnisse

Abwehrverhalten (TV 1)

Während des Handlings wie bei **Injektion** bzw. während der Injektion zeigten Tiere der Gruppe H und der Gruppe L1 sowohl hinsichtlich Intensität als auch Dauer geringere Abwehrbewegungen als Ferkel der Gruppen L5 und P2 ($p \leq 0,001$, Tab. 3). Der Score_{Intensität} war in Gruppe H niedriger als in Gruppe L1 ($p \leq 0,05$), während beim Score_{Dauer} keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen vorlagen ($p > 0,05$). L5 und P2 differierten bezüglich der erreichten Scorepunkte nicht ($p \geq 0,05$).

Tab. 3: Score_{Intensität} und Score_{Dauer} der Abwehrbewegungen während der Injektion aufgeteilt nach Eingriff und Versuchsgruppe, Angabe als Median mit 1. und 3. Quartil in Klammern.

Table 3: Score_{Intensity} and Score_{Duration} of defensive movements during injection analysed by in procedure and study group, values given as median with the 1st and 3rd quartiles in brackets.

	Intensität der Abwehrbewegung	Dauer der Abwehrbewegung
Gruppe H	3,0 (0,0/3,0)	2,0 (0,0/2,0)
Gruppe L5	6,0 (4,0/7,5)	3,0 (2,0/4,0)
Gruppe P2	6,0 (5,0/7,0)	3,5 (2,0/4,0)
Gruppe L1	3,0 (3,0/4,0)	1,0 (1,0/1,0)

Während der Hautschnitte bei der **Kastration** zeigten Ferkel der Gruppe K intensivere Abwehrbewegungen ($\text{Score}_{\text{Intensität}}$, $\text{Score}_{\text{Dauer}}$) als Tiere der anderen 3 Gruppen ($p \leq 0,05$). In Gruppe L1 lagen $\text{Score}_{\text{Intensität}}$ und $\text{Score}_{\text{Dauer}}$ signifikant niedriger als in den Gruppen P2 und L5. Während der Samenstrangdurchtrennung erreichten die Tiere der Gruppe K im Median den höchstmöglichen Gesamtscore von 8 und unterschieden sich hinsichtlich Intensität und Dauer der Abwehrbewegungen signifikant von den Tieren der Gruppen L5, P2 und L1. Die 3 Gruppen mit LA differierten bei der Samenstrangdurchtrennung in beiden Parametern nicht signifikant (Tab. 4). Eine grafische Darstellung zur Verteilung der Scores in den Versuchsgruppen zeigt Abb. 4.

Tab. 4: $\text{Score}_{\text{Intensität}}$ und des $\text{Score}_{\text{Dauer}}$ der Abwehrbewegungen während der Kastration aufgeteilt nach Eingriff und Versuchsgruppe, Angabe als Median mit 1. und 3. Quartil in Klammern.

Table 4: $\text{Score}_{\text{Intensity}}$ and $\text{Score}_{\text{Duration}}$ of the defensive movements during castration analysed by procedure and study group, values given as the median with the 1st and 3rd quartiles in brackets.

		Intensität der Abwehrbewegung	Dauer der Abwehrbewegung
Gruppe K	Hautschnitte	6,0 (4,0/8,0)	5,0 (4,0/5,0)
	Samenstrang-durchtrennungen	8,0 (8,0/8,0)	6,0 (5,0/6,0)
Gruppe L5	Hautschnitte	4,0 (1,5/5,0)	3,0 (1,0/4,0)
	Samenstrang-durchtrennungen	4,0 (3,0/8,0)	3,0 (2,0/5,5)
Gruppe P2	Hautschnitte	4,0 (2,0/4,8)	3,0 (1, 3/3,8)
	Samenstrang-durchtrennungen	4,0 (0,5/4,0)	3,0 (0,5/3,0)
Gruppe L1	Hautschnitte	2,0 (0,0/3,8)	1,5 (0,0/2,8)
	Samenstrang-durchtrennungen	4,0 (2,0/4,0)	2,5 (1,0/3,0)

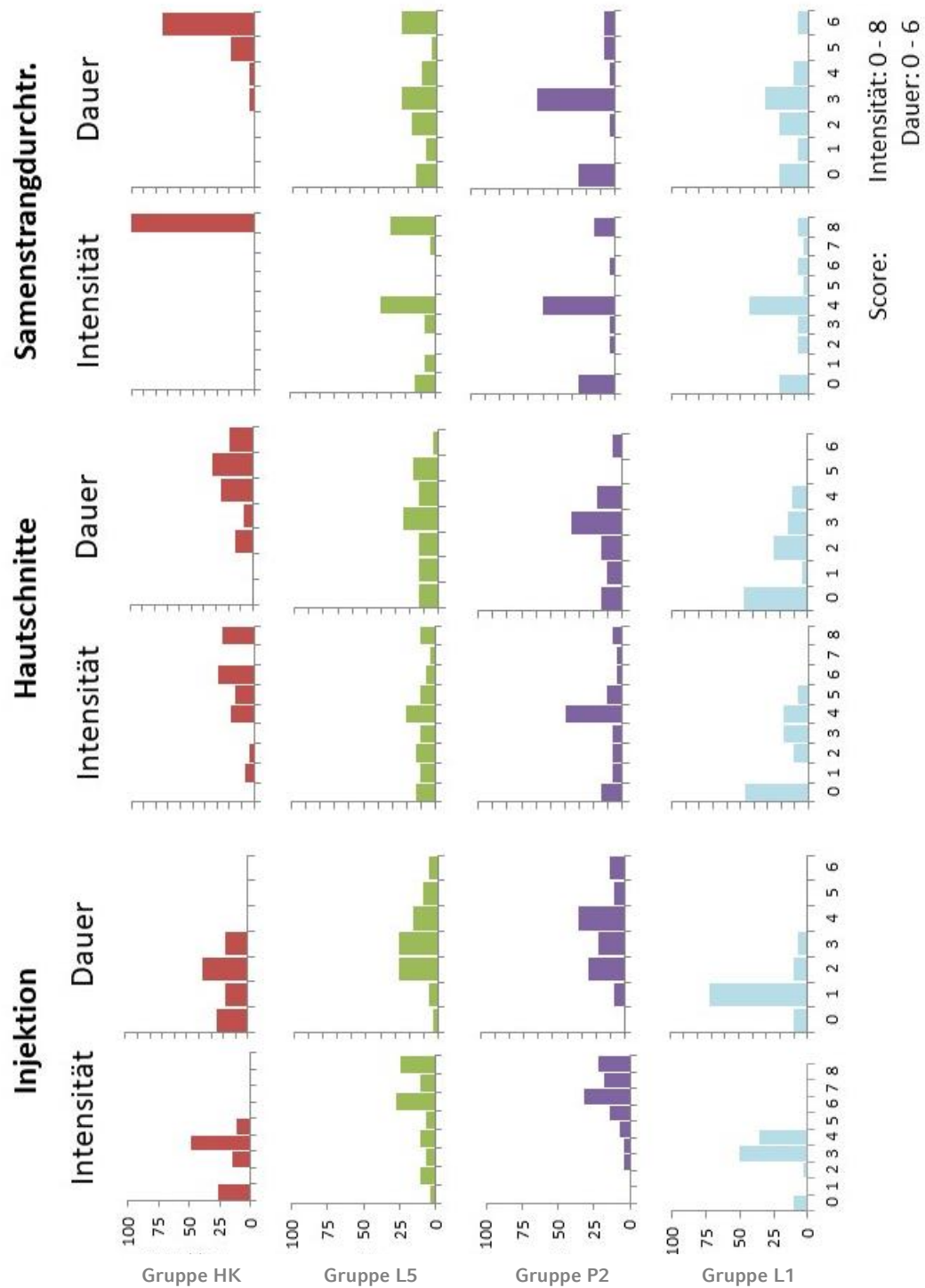


Abb. 4: Prozentuale Verteilung des $Score_{Intensität}$ und des $Score_{Dauer}$ der Versuchstiere aufgeteilt nach Eingriff und Versuchsgruppe. © LMU München

Fig. 4: Percentage distribution of the $Score_{Intensity}$ and $Score_{Duration}$ analysed by procedure and study group. © LMU München.

Koordinierte Bewegungsabläufe (TV 2)

Insgesamt durchliefen pro Gruppe mindestens 21 Tiere je Gruppe und Zeitpunkt den Hürdenlauf regelkonform. Als zeitlicher Basiswert für den Durchlauf des Hürdenparcours ergaben sich in zeitlicher Staffelung folgende Werte: $4,1 \pm 1,3$ s (P2), $4,3 \pm 1,9$ s (K), $4,8 \pm 1,8$ s (H), $4,9 \pm 2,4$ s (L1) und $5,1 \pm 2,4$ s (L5). Nach der Injektion absolvierten die Tiere der Gruppe L1 den Parcours mit $4,9 \pm 4,6$ s am schnellsten und Tiere der Gruppe P2 mit $6,7 \pm 5,7$ s am langsamsten. Die erforderliche Zeit verlängerte sich in Gruppe P2 nach der Injektion im Schnitt um 64%. Bei 7 Ferkeln dieser Gruppe (P2) traten zu diesem Zeitpunkt Laufauffälligkeiten auf, während dies in Gruppe L5 bei 2 Tieren ($p = 0,064$) und in den Gruppen H, K sowie L1 bei keinem Tier der Fall war ($p \leq 0,05$).

Nach Kastration benötigten die Ferkel zwischen $4,0 \pm 1,6$ s (L1) und $5,4 \pm 4,2$ s (K) für den Hürdenlauf. Tiere der Gruppe H durchliefen den Parcours vor der Injektion ($4,8 \pm 1,8$ s) in annähernd gleicher Zeit wie nach Fixierung entsprechend Kastration ($4,8 \pm 3,1$ s). Ferkel der Gruppen K und P2 brauchten nach Kastration länger als Tiere der Gruppen L5 und L1.

Katecholamine (TV 1)

Die NA-Konzentration stieg in allen Versuchsgruppen nach Kastration an ($p \leq 0,001$) und fiel 5 Minuten nach dem Eingriff wieder signifikant ab. Die absoluten NA-Konzentrationen der einzelnen Versuchsgruppen unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant voneinander (Abb. 5). Die Anstiege der NA-Konzentration (Differenz der Werte von BP2 minus BP1) der Gruppen K und P2 nach Kastration unterschieden sich signifikant von denen der Gruppe L5. In Gruppe L1 war tendenziell ein geringerer Anstieg als in Gruppe K ($p = 0,053$) zu messen, ebenso bei Gruppe L1 im Vergleich zur Gruppe P2 ($p = 0,088$). Bei den Gruppenvergleichen K zu P2 und L5 zu L1 unterschieden sich die Anstiege nicht signifikant.

Auch die mittlere A-Konzentration im Plasma stieg in allen Gruppen nach Kastration signifikant an ($p \leq 0,001$) und sank innerhalb von 5 Minuten ab ($p \leq 0,001$). In Gruppe P2 fiel dieser Anstieg direkt nach Kastration signifikant höher aus als in allen anderen Gruppen ($p \leq 0,001$). Die absoluten A-Konzentrationen im Plasma der einzelnen Versuchsgruppen unterschieden sich vor Kastration (Basalwert) nicht signifikant (Abb. 5). Direkt nach

Kastration wies die Gruppe L5 eine niedrigere A-Konzentration auf als die Gruppe K ($p = 0,053$), Gruppe L1 unterschied sich diesbezüglich weder von Gruppe K noch von Gruppe L5 signifikant ($p > 0,05$). In Gruppe P2 lag zu beiden Zeitpunkten eine signifikant höhere A-Konzentration vor als in den übrigen Gruppen ($p \leq 0,001$).

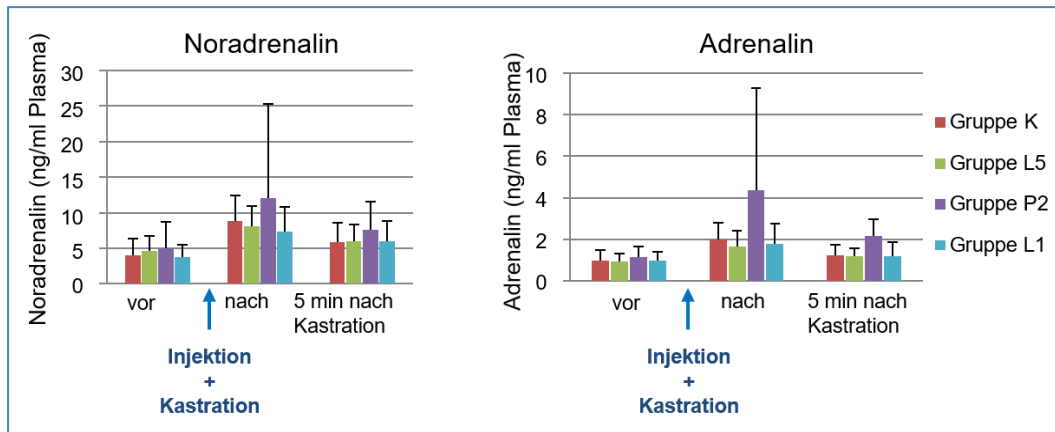


Abb. 5: Mittlere Plasmagehalte von Noradrenalin und Adrenalin (ng/ml). © LMU München.

Fig. 5: Mean concentrations of adrenaline and noradrenaline measured in plasma (ng/ml). © LMU München.

Diskussion

Die Lokalanästhesie bei der Saugferkelkastration soll den Schmerz intraoperativ reduzieren, ohne dabei das Bewusstsein und beispielsweise den Fluchtrefflex, das Säugeverhalten und die Thermoregulation der Ferkel zu beeinflussen. Sowohl bei der Untersuchung von Waldmann et al. (1994) als auch in der Studie von Horn et al. (1999) wurden Abwehrbewegungen während der Kastration durch die Lokalanästhesie reduziert, doch traten bei der Injektion der Lokalanästhetika Schmerzreaktionen auf. Folglich wurde in der vorliegenden Untersuchung neben den kastrationsbedingten Schmerzen die Belastung berücksichtigt, die durch die Verabreichung der Lokalanästhetika entsteht (11).

Jegliche Verletzung oder Noxe (z. B. Punktion bei Injektion, Operationswunde, Zug an Gewebe) stellt einen schmerzhaften Stimulus dar und führt zu einer Erregung peripherer Nozizeptoren. Nervenimpulse werden durch afferente Nervenfasern über das Rückenmark zum ZNS geleitet, dort ver-

arbeitet und als Schmerz wahrgenommen (12). Die Wirkweise der Lokalanästhesie beruht auf einer regionalen Blockade der Nervenendigungen bzw. der efferenten und – konzentrations- und zeitabhängig – auch afferenten Nervenbahnen und dient der Ausschaltung von Schmerzempfindung in von diesen innerviertem Gewebe. Durch die Blockade von Natrium- und Kaliumkanälen wird die Depolarisation der Nervenzelle und die Fortleitung des Aktionspotenzials und damit des Reizes verhindert (13). Schmerzleitende unmyelinisierte C-Fasern mit geringem Durchmesser werden dabei frühzeitig blockiert als die dickeren motorischen A- β - bzw. A- δ -Fasern. Dies ermöglicht eine Schmerzausschaltung, während Druck- bzw. Vibrationsempfinden und motorische Fähigkeiten erhalten bleiben (13, 14).

Je nach Applikationsweise unterscheidet man die Oberflächenanästhesie, bei der ein lipophiles Lokalanästhetikum durch die intakte Haut bzw. Schleimhaut diffundiert und freie Nervenendigungen erreicht, die Infiltrationsanästhesie, bei der Lokalanästhetikum ins Operationsgebiet injiziert wird und durch Diffusion an den peripheren Nervenendigungen Wirkung erzielt, und die Leitungsanästhesie, die durch Applikation des Lokalanästhetikums an einen Nervenstamm die Reizweiterleitung dort blockiert und dessen Innervationsgebiet anästhesiert (15). Um bei der Kastration eine anästhetische Wirkung im Operationsgebiet zu erzielen, müssen der N. pudendus, der die Skrotal- und Perianalhaut innerviert sowie Äste des N. genitofemoralis, die für die Innervation der Hodenhüllen und des Samenstrangs verantwortlich sind, anästhesiert werden (16, 17). Der Zug am Samenstrang und seine Durchtrennung werden neben der Inzision der Skrotalhaut als sehr schmerzhaft beschrieben (18). Daher wurde in dieser Untersuchung bei den Versuchsgruppen P2 und L5 zusätzlich zum subkutanen Depot ins Skrotum inguinal Lokalanästhetikum appliziert, um durch Infiltration des Bereichs, in dem der Samenstrang durch den Leistenring ins Abdomen führt, eine Betäubung des im Samenstrang verlaufenden Nerven zu erreichen. Aufgrund dieses inguinalen Verlaufs des Samenstrangs beim Schwein sowie der kleinen Größe des Samenstrangs bei Saugferkeln ist es kaum möglich, diesen direkt darzustellen, wie das z. B. bei Kälbern besser gelingt (19). Die intratestikuläre Applikation fand in der

Studie Berücksichtigung, da sich einer Untersuchung von Ranheim et al. (2005) zufolge in den Hoden injiziertes Lidocain innerhalb von 3 Minuten im Samenstrang anreichert (Nachweis durch radioaktiv markiertes Lidocain). Zur Betäubung der Haut im Bereich der Inzision wurde beim Herausziehen der Kanüle ein Rest des Lokalanästhetikums subkutan appliziert. Wie erwähnt kamen auch aufgrund des besseren Vergleichs zwischen den Gruppen bei allen Gruppen Sperrkörper zum Einsatz. Die Anwendung von Lokalanästhetika in Kombination mit einem Sperrkörper beinhaltet ein geringeres Risiko von Nebenwirkungen, da durch dessen vasokonstriktorische Funktion die Wirkung des Lokalanästhetikums verlängert und somit seine Menge reduziert werden kann (13, 14, 21).

Injektion

Übereinstimmend mit Waldmann et al. (1994) traten in der vorliegenden Untersuchung während Injektion in die Hoden vermehrt Abwehrbewegungen im Vergleich zu bloßem Handling auf. Die zusätzliche inguinale Punktion der Tiere der Gruppen P2 und L5 führte zu zusätzlichen Abwehrbewegungen im Vergleich zu Tieren der Gruppe L1 mit nur einmaliger intratestikulärer Injektion pro Hoden. So schienen Abwehrbewegungen mit der Anzahl der Injektionen, aber unabhängig von Applikationsweise, Lokalanästhetikum und applizierter Menge anzusteigen. In Übereinstimmung wiesen die Ferkel der Gruppe L1 eine niedrige Stressreaktion auf, gemessen anhand der Serumkortisolkonzentration (Teil 1 der Studie (3)). Demzufolge ist eine Reduktion der Injektionen auf ein Mindestmaß wünschenswert. In der vorliegenden Studie wurden Einmalkanülen und -spritzen verwendet, um eine genaue Dosierung zu gewährleisten. Nach mehrmaliger Anwendung stumpfen solche Kanülen ab. Da ein Kanülenwechsel nach jedem Tier in praxi nicht wirtschaftlich ist, ist die Anwendung von Einmalkanülen wenig praktikabel. Für wissenschaftliche Zwecke ist es jedoch wichtig, jedes Tier einem standardisierten Prozedere zu unterziehen, um die Ergebnisse vergleichbar zu machen.

Abhängig vom injizierten Volumen pro Depot (Gruppe P2 0,25 ml, Gruppe L5 0,05 ml) konnte bei den Abwehrbewegungen während Injektion kein Unterschied detektiert werden, wie dies die Untersuchung von Elicker (2006) hätte vermuten lassen können. Diese Ergebnisse von Teil 2

der Studie stehen auch im Widerspruch zu Teil 1 der Studie (3), in dem die anhand der Kortisol- und CgA-Konzentration bestimmte Stressreaktion der Ferkel nach Injektion von Procain 2% ausgeprägter war als nach Injektion von Lidocain 5%. Grund hierfür könnte eine geringere Sensitivität der Verhaltensbeobachtung sein.

Unter der Annahme, dass sich Ferkel mit Schmerzen langsamer fortbewegen als Tiere ohne schmerzhaften Eingriff (8), durchliefen die Probanden nach Injektion und Kastration bzw. nach dem reinen Handling einen Parcours mit Hürden. Nach der Injektion waren die Ferkel der Gruppe P2 (Procain) langsamer als davor und zeigten zudem signifikant mehr Laufauffälligkeiten beim Überwinden der Hürden als Ferkel der anderen Gruppen. Dies könnte für einen Sensibilitätsverlust der Hintergliedmaßen mit dadurch eingeschränkter Mobilität sprechen. Allerdings wird aufgrund des niedrigeren pK_a -Werts die Dauer bis zum Eintritt der anästhetischen Wirkung für Lidocain kürzer als bei Procain angegeben (5). Zudem hat Lidocain wegen seiner besseren Lipidlöslichkeit eine höhere anästhetische Potenz (14) und die motorischen Fasern werden aufgrund der Myelinscheide erst nach den sensiblen Fasern blockiert (12, 23). Folglich ist eine motorische Nervenblockade für alle Gruppen, insbesondere aber für Gruppe P2, unwahrscheinlich, da sich diese dann ebenso in den mit Lidocain behandelten Versuchsgruppen L5 und L1 hätte äußern müssen. Wahrscheinlich ist, dass die Applikation von Procain 2% Schmerzen bzw. eine Irritation am Injektionsort auslöste. Übereinstimmend mit den Ergebnissen aus Teil 1 der Studie (3) zeigten die Tiere nach Applikation von Procain 2% höhere Belastungsreaktionen als nach Applikation von Lidocain 5%. Der pH-Wert der wässrigen Lösung des Hydrochloridsalzes von Lidocain liegt bei 6,5. Procain hat hingegen einen niedrigeren pH-Wert von 5–6,5 (21). Vermutlich ist also bei Gruppe P2 der niedrige pH-Wert von Procain in Kombination mit dem späten Wirkeintritt und der aus diesen Gründen stärker empfundene Injektionsschmerz (24) sowie zusätzlich die Anzahl an Injektionen verantwortlich für die in dieser Studie festgestellten Abwehrbewegungen, für die vermehrt aufgetretenen Laufauffälligkeiten und die Zeitverzögerung im Absolvieren des Hürdenlaufs (und auch für die neuroendokrine Schmerz- und Stressreaktion in Teil 1 (3)).

Kastration

Die betäubungslose Kastration führte im Vergleich zur Kastration unter LA mit Lidocain (Gruppen L1 und L5) zu einem höheren Anstieg der NA-Konzentration direkt nach Kastration. Die Messung der Katecholamine Adrenalin (A) und Noradrenalin (NA) diente der Beurteilung von akuten Stress- und Schmerzsituationen. Ihre Eignung verdeutlichte der Anstieg der Katecholaminkonzentrationen direkt nach Kastration. Zum Zeitpunkt von BP3, 5 Minuten post castrationem, waren die Katecholaminkonzentrationen im Vergleich zu den Werten direkt nach der Kastration (BP2) – übereinstimmend mit den Resultaten von Zimmermann et al. (2011) – wieder abgesunken. Dies deutet darauf hin, dass zumindest der Akutstress in diesem Zeitraum abgeklungen war. Versuchsbedingt musste auf eine Gruppe mit ausschließlichem Handling der Ferkel verzichtet werden, sodass die Belastung der Tiere durch die Fixation während der Kastration nicht exakt abgegrenzt werden kann. Allerdings wurden alle Tiere bei den Blutprobenentnahmen ähnlich wie bei der Kastration auf dem Rücken liegend fixiert.

Übereinstimmend mit den Resultaten zur Kortisol- und CgA-Konzentration (3) stiegen die NA-Konzentrationen der betäubungslos kastrierten Tiere, aber auch die der Gruppe P2, direkt nach der Kastration stärker an als in den Gruppen L5 und L1. Zudem kam es in Gruppe P2 zu einem signifikanten Anstieg der A-Konzentration im Vergleich zu allen anderen Versuchsgruppen. Zum einen könnte die Sezernierung der Katecholamine durch die Applikation von Procain (z. B. aufgrund des pH-Werts und Wirkeintritts; s. Abschnitt Injektion) bis zur Kastration anhalten und bei den Messungen der Katecholaminkonzentration eine kumulierte Schmerzreaktion von Injektion und Kastration hervorrufen. Dies ist allerdings aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Katecholamine eher unwahrscheinlich (26), denn bereits 5 Minuten nach Kastration waren wieder niedrigere Katecholaminkonzentrationen messbar. Zum anderen besitzt Procain 2% weniger geeignete pharmakologische Eigenschaften bezüglich der Wirkstärke, aber auch hinsichtlich des Zeitpunkts des Wirkungseintritts und der Wirkdauer (13, 23). Die verstärkte Stressreaktion nach Kastration in Gruppe P2 im Vergleich zu den Gruppen L5 und L1 könnte zusätzlich

durch die der Koordination des Versuchsablaufs geschuldete lange Zeitspanne von 40 Minuten zwischen Injektion und Kastration (TV 1) erklärt werden. Aufgrund der niedrigeren Proteinbindung von Procain und folglich einer kürzeren Wirkdauer im Vergleich zu Lidocain (21) war die Wirkung in Gruppe P2 bis zur Kastration möglicherweise bereits abgeklungen. Allerdings wiesen Tiere der Gruppe P2 nach Kastration sogar gleiche bis höhere Katecholaminkonzentrationen als betäubungslos kastrierte Ferkel auf. Aus diesem Grund ist es wahrscheinlicher, dass ein anhaltender Injektionsschmerz, verursacht durch die inguinale und skrotale Applikation von Procain 2% hierfür ursächlich war. Procain besitzt einen niedrigeren pH-Wert und führt somit bei der Applikation zu Gewebsirritationen, die aufgrund der geringen Wirkstärke und der kurzen Wirkdauer weniger betäubt wurden und dadurch zu einer lang anhaltenden Schmerz- und Stressreaktion führten (3). Nach Kastration unter LA mit Lidocain 1% und 5% zeigten die Tiere eine geringere Stressreaktion als nach betäubungsloser Kastration. Die bessere Wirkung nach skrotaler Lidocainapplikation im Vergleich zur Procainapplikation ergibt sich, wie bereits erwähnt, durch die höhere Proteinbindung des Lidocains und einer damit verbundenen längeren Wirkdauer und schnelleren Anflutung (12, 23). Dadurch lässt sich im Vergleich zu Procain ein für eine geeignete Schmerzausschaltung größeres Zeitfenster erzielen, das allerdings bei Gruppe L1 durch die starke Durchblutung des Hodenparenchyms begrenzt worden sein könnte. Diese bedingt einen schnelleren Abtransport von Arzneimitteln vom Injektionsort. Um diesen Effekt zu verlangsamen, kam in der vorliegenden Untersuchung Epinephrinhydrochlorid zur Anwendung, wodurch eine verlängerte Wirkung erzielt werden sollte.

Lidocain 5% weist als Lokalanästhetikum zur Saugferkelkastration gute pharmakologische Eigenschaften auf. Aufgrund des höheren pH-Werts von Lidocain im Vergleich zu Procain und der höheren Konzentration von Lidocain 5% im Vergleich zu Lidocain 1% und Procain 2% erscheint dieses hinsichtlich Potenz und Gewebeverträglichkeit gut geeignet. Allerdings wird die Verteilung im Gewebe neben der Lipophilie der verwendeten Präparate vom applizierten Volumen bestimmt; bei einer größeren Menge erfolgt eine bessere Verteilung. Nach Waldmann et al. (2018) sind

für eine adäquate Desensibilisierung im Operationsgebiet hohe Injektionsvolumina notwendig (2). Das geringe applizierte Volumen von 0,05 ml (Gruppe L5) beruhte auf der Dosierungsempfehlung der Fachinformation zum Präparat und setzt der LA zur Kastration in dieser Versuchsgruppe trotz hoher Lipophilie Grenzen, da sie eine exakte Injektion am Betäubungsort erfordert und die Darstellung der zu anästhesierenden Strukturen schwierig ist. Zudem muss berücksichtigt werden, dass die Injektion einer so geringen Menge und die getesteten Applikationsweisen (Verwendung von Einmalkanülen und -spritzen zur Gewährleistung einer exakten Dosierung in der Studie) im Routinebetrieb wenig praktikabel sind. In praxi könnte das Injektionsvolumen durch eine geringere Konzentration des Lokalanästhetikums erhöht und damit die Applikation erleichtert werden. Außerdem sind Impfpistolen, unabhängig von der zu injizierenden Menge, für den Routinebetrieb praktischer in der Anwendung.

Tiere, denen vor der Kastration ein Lokalanästhetikum appliziert wurde, zeigten weniger Abwehrbewegungen während des Eingriffs als nicht betäubte Tiere. Übereinstimmend mit Taylor und Weary (2000) war das Abwehrverhalten aller Tiere während der Samenstrangdurchtrennung ausgeprägter als während der Injektion und während des Hautschnitts. Betäubungslos kastrierte Tiere erreichten die höchstmögliche und eine signifikant höhere Bewertung der Abwehrbewegungen als die Ferkel mit LA. Zwischen den Versuchsgruppen L5 und P2 konnte im Gegensatz zu den Resultaten der Katecholaminkonzentrationen und den Ergebnissen aus Teil 1 der Studie (3) kein Unterschied festgestellt werden. Es ist anzunehmen, dass die Verhaltensbeobachtung keine ausreichende Sensitivität aufweist. Allerdings reagierten Ferkel der Gruppe L1 bei den Hautschnitten weniger intensiv und kürzer als die Tiere der übrigen Versuchsgruppen.

Anhand des Hürdenlaufs sollte eine Aussage über die Schmerzbelastung direkt nach der Kastration getroffen werden. Zugrunde lag die Annahme, dass die Ferkel die Hürden umso langsamer überwinden, je schwerer die Belastung ist (8). Während die Tiere der Gruppe H vor der Injektion und nach der Kastration im Mittel etwa gleich lang benötigten, ergaben sich auch übereinstimmend zu den bereits diskutierten Ergebnissen Unterschiede zwischen den anderen Gruppen. Bei betäubungslos (K) und unter

Procain 2% (P2) kastrierten Tieren verlängerte sich die Zeit für den Hürdenlauf nach Kastration im Gegensatz zu den Gruppen mit Lidocainapplikation (L5 und L1). Folglich erschienen die Ferkel der Gruppen L5 und L1 vitaler als Ferkel der Gruppen P2 und K.

Fazit für die Praxis

Die Ergebnisse dieser Untersuchung deuten darauf hin, dass die angewendeten Techniken der LA-Applikation zu keiner vollständigen Schmerzausschaltung führten. Die Kastration unter inguinaler und skrotaler LA mit Procain 2% verursachte unter Versuchsbedingungen eine vergleichbare bis insgesamt höhere Stressreaktion und Belastung als die betäubungslose Kastration. Der Wirkstoff Lidocain in unterschiedlicher Konzentration (1% und 5%), Dosierung und Applikationsweise (intratestikulär; inguinal und skrotal) konnte die Stressbelastung direkt nach der Kastration im Vergleich zur LA mit Procain 2% verringern, reduzierte die kastrationsbedingte Stressreaktion aber nur in geringem Maße. Somit ist die LA auf diesem Weg noch nicht einsetzbar und aus heutiger Sicht muss zukünftig auf andere Methoden wie Ebermast, Immunkastration oder Allgemeinanästhesie zur chirurgischen Kastration zurückgegriffen werden. Diese Ergebnisse schaffen jedoch eine Grundlage für weitere Untersuchungen und können Ansätze bieten, um Lokalanästhetika mit höherer analgetischer Potenz und längerer Wirksamkeit in entsprechender Dosierung auf geeignete Weise zu applizieren.

Interessenkonflikt

Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich für die finanzielle Unterstützung durch das Landesamt für Natur-, Umwelt-, und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen und durch die Wissenschaftsfonds der QS Qualität und Sicherheit GmbH.

Literatur

- [1] BMEL 2016. Bericht der Bundesregierung über den Stand der Entwicklung alternativer Verfahren und Methoden zur betäubungslosen Ferkelkastration gemäß § 21 des Tierschutzgesetzes.
https://www.bmel.de/DE/Tier/Tierschutz/_texte/Ferkelkastration-Regierungsbericht2016.html Accessed 15.02.2019
- [2] Waldmann KH, Potschka H, Lahrman KH et al. Saugferkelkastration unter Lokalanaesthetie? Eine Situationsanalyse aus wissenschaftlicher Sicht. Dtsch Tierärztebl 2018; 66: 1218–1226
- [3] Hofmann K, Rauh A, Harlizius J et al. Schmerz- und Stressbestimmung unter Lokalanästhetie mit Procain und Lidocain bei der Injektion und Kastration von Saugferkeln. Tierärztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere 2019, accepted; 47.
- [4] Hansson M, Lundeheim N, Nyman G et al. Effect of local anaesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. Acta Vet Scand 2011; 53 (1): 34
- [5] Linares T, Söding P. Medikamente für die Anästhetie. In: Schäfer R, Söding P, Hrsg. Klinikleitfaden Anästhetie. München: Urban & Fischer; 2017: 231–295
- [6] Otten W, Kanitz E, Tuchscherer M et al. Effects of low and high protein: carbohydrate ratios in the diet of pregnant gilts on maternal cortisol concentrations and the adrenocortical and sympathoadrenal reactivity in their offspring. J Anim Sci 2013; 91 (6): 2680–2692
- [7] Leidig MS, Hertrampf B, Failing K et al. Pain and discomfort in male piglets during surgical castration with and without local anaesthesia as determined by vocalisation and defence behaviour. Appl Anim Behav Sci 2009; 116 (2–4): 174–178

- [8] Bilsborrow K, Seddon YM, Brown J et al. An investigation of a novel behavioural test to assess pain in piglets following castration. *Can J Anim Sci* 2016; 96 (3): 376–385
- [9] Waldmann KH, Otto K, Bollwahn W. Ferkelkastration – Schmerzempfindung und Schmerzausschaltung. *Dtsch Tierärztl Wschr* 1994; 101 (3): 105–109
- [10] Horn T, Marx G, Von Borell E. Verhalten von Ferkeln während der Kastration mit und ohne Lokalanästhesie. *Dtsch Tierärztl Wschr* 1999; 106 (7): 271–274
- [11] Prien T. Intradermal anaesthesia: comparison of several compounds. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38 (8): 805–807
- [12] Erhardt W, Kölle P, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier mit Exoten, Labortieren, Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2012
- [13] Koay J, Orengo I. Application of local anesthetics in dermatologic surgery. *Dermatol Surg* 2002; 28 (2): 143–148
- [14] Petres J, Rompel R. Anästhesie. In: Petres J, Rompel R, Hrsg. *Operative Dermatologie*. Heidelberg: Springer 2007; 41–55
- [15] Richter A. Lokalanästhetika. In: Löscher W, Richter A, Hrsg. *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. Stuttgart: Enke; 2016: 180–187
- [16] Gasse H. Männliche Geschlechtsorgane. In: Frewein J, Gasse H, Leiser R, Roos H, Thomé H, Vollmerhaus B, Waibl H, Hrsg. *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. Stuttgart: Parey; 2004: 341–382
- [17] König H, Liebig H, Hrsg. Männliche Geschlechtsorgane (Organa genitalia masculina). In: *Anatomie der Haustiere*. Stuttgart: Thieme; 2018: 315–446

- [18] Taylor AA, Weary DM. Vocal responses of piglets to castration: identifying procedural sources of pain. *Appl Anim Behav Sci* 2000; 70 (1): 17–26
- [19] Boesch D, Steiner A, Gygax L et al. Burdizzo castration of calves less than 1-week old with and without local anaesthesia: Short-term behavioural responses and plasma cortisol levels. *Appl Anim Behav Sci* 2008; 114 (3–4): 330–345
- [20] Ranheim B, Haga HA, Ingebrigtsen K. Distribution of radioactive lidocaine injected into the testes in piglets. *J Vet Pharmacol Ther* 2005; 28: 481–483
- [21] Larsen R. Lokalanästhetika. In: Larsen R, Hrsg. *Anästhesie*. München: Urban & Fischer 2018; 121–147
- [22] Elicker S. Untersuchungen zur Festlegung tierschutzkonformer Injektionsvolumina bei Schweinen [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilians-Universität; 2006
- [23] Skidmore RA, Patterson JD, Tomsick RS. Local Anesthetics. *Dermatol Surg* 1996; 22 (6): 511–522
- [24] Grifka J. Local instillation therapy in cervical syndroms. *Orthopade* 1996; 25 (6): 524–532
- [25] Zimmermann S, Zoels S, Otten W et al. Untersuchung der Betäubung mittels Kohlendioxid bei der Kastration männlicher Saugferkel anhand von Stresshormonkonzentrationen, Verhalten und klinischen Parametern. *Berl Munch Tierarztl Wschr* 2011; 124 (9–10): 368–375
- [26] Döcke F, Kemper A. Nebennierenmark. In: Döcke F, Hrsg. *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. Jena: Fischer; 1994: 357–378

V. ERWEITERTE ERGEBNISSE

1. Lautäußerung (TV 1)

1.1. Injektion

Zum Zeitpunkt Injektion unterschieden sich alle Versuchsgruppen signifikant zu Versuchsgruppe HK ($p \leq 0,05$). In dieser Gruppe zeigten signifikant weniger Tiere Lautäußerungen (15/27) als in Gruppe L5 (25/29), P2 (26/28) und L1 (23/28) ($p \leq 0,05$). Alle übrigen Gruppen (L5, P2, L1) unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$) (Abbildung 2).

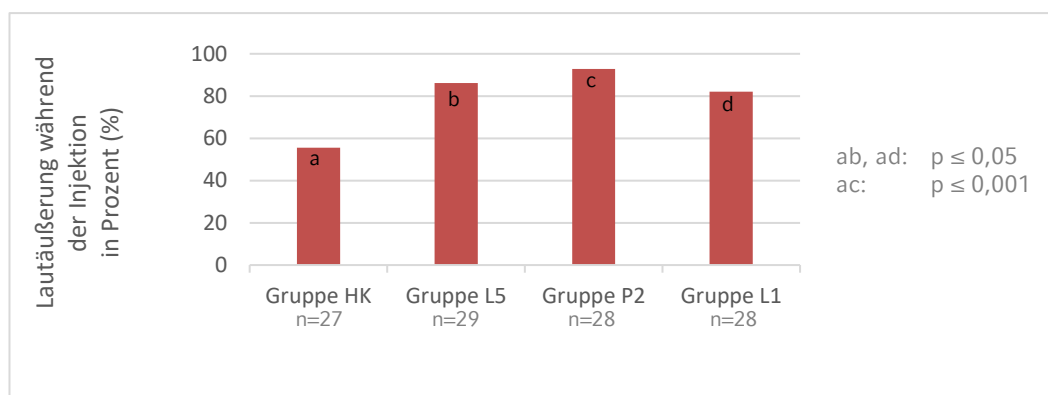


Abbildung 2: Anteil der Tiere mit Lautäußerungen (%) während der Injektion aufgeteilt nach Versuchsgruppen (HK: Handling/Kontrolle; L5: Lidocain 5% (ing + scr); P2: Procain 2% (ing + scr); L1: Lidocain 1% (test)).

1.2. Kastration

Während der Kastration₁ und Kastration₂ vokalisiertes Tiere der Gruppe HK (betäubungslose Kastration) signifikant häufiger als die der Versuchsgruppe L1 ($p \leq 0,05$). Während der Kastration₁ machten zudem Ferkel der Gruppe P2 signifikant mehr Lautäußerungen als die der Gruppe L1 ($p \leq 0,05$) (Abbildung 3).

Zum Zeitpunkt Hautschnitte und Samenstrangdurchtrennungen unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$).

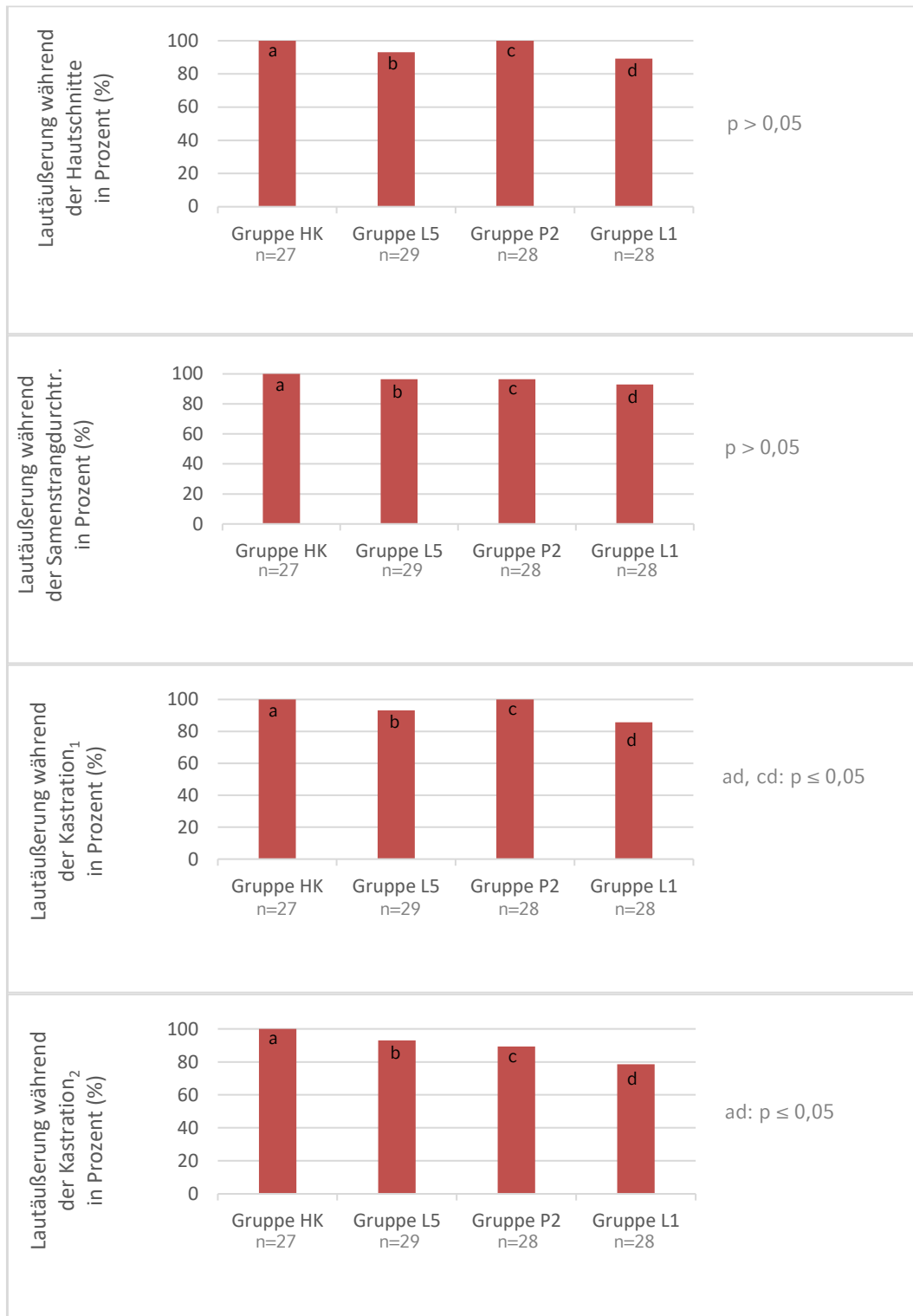


Abbildung 3: Anteil der Tiere mit Lautäußerungen (%) während der Hautschnitte, Samenstrangdurchtrennungen, Kastration₁ und Kastration₂ aufgeteilt nach Versuchsgruppen (HK: Handing/Kontrolle; L5: Lidocain 5% (ing + scr); P2: Procain 2% (ing + scr); L1: Lidocain 1% (test)).

2. Abwehrverhalten (TV 1)

2.1. Injektion

Während der Injektion führten die Handlingstiere (Gruppe HK) bzgl. der „Intensität“ signifikant weniger Abwehrbewegungen aus als die übrigen Versuchsgruppen ($p \leq 0,05$, Tabelle 5 und 6). Die Tiere der Gruppe L1 zeigte signifikant weniger intensive Abwehrbewegungen als die der Gruppen L5 und P2 ($p \leq 0,001$). Die Gruppen L5 und P2 unterschieden sich in dem Parameter „Intensität“ nicht signifikant voneinander. Die „Dauer der Abwehrbewegungen“ war in Gruppe HK und Gruppe L1 signifikant kürzer als in den Gruppen L5 und P2 ($p \leq 0,001$). Die Gruppen HK und L1 bzw. L5 und P2 unterschieden sich im Parameter „Dauer der Abwehrbewegungen“ nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$).

Tabelle 5: Anzahl der Tiere mit jeweiligen Score_{Intensität} (Int) und Score_{Dauer} (Da) während der Injektion aufgeteilt nach Versuchsgruppe.

S C O R E	HK n=27		L5 n=29		P2 n=28		L1 n=28	
	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da
	ing / scr		ing / scr		ing / scr		ing / scr	
0	7	7	3 / 4	3 / 4	2 / 1	2 / 1	3	3
1	0	5	1 / 1	7 / 14	1 / 0	8 / 11	0	20
2	4	10	5 / 3	1 / 7	4 / 1	13 / 13	1	3
3	13	5	12 / 11	4 / 4	13 / 16	5 / 3	14	2
4	3	-	8 / 10	-	8 / 10	-	10	-

Tabelle 6: Signifikanzen (p) zwischen den Gruppen bezüglich Score_{Intensität} (Int) und Score_{Dauer} (Da) während der Injektion.

p ≤		L5		P2		L1	
		Int	Da	Int	Da	Int	Da
Injektion	HK	0,001	0,001	0,001	0,001	0,05	ns
	L5	-	-	ns	ns	0,001	0,001
	P2	-	-	-	-	0,001	0,001

2.2. Kastration

Während der Hautschnitte zeigten Ferkel der Gruppe HK (betäubungslose Kastration) signifikant intensivere und länger anhaltende Abwehrbewegungen als die der Versuchsgruppen L5, P2 und L1 ($p \leq 0,05$, Tabelle 7). Zudem waren $\text{Score}_{\text{Intensität}}$ und $\text{Score}_{\text{Dauer}}$ bei L1 signifikant niedriger als bei P2 und L5 ($p \leq 0,05$). Während der Samenstrangdurchtrennungen erreichten die Tiere der Gruppe HK im Median den höchsten zu erreichenden Gesamtscore von 8 und unterschieden sich in Intensität und Dauer der Abwehrbewegungen signifikant von L5, P2 und L1 ($p \leq 0,001$). Die Lokalanästhesiegruppen (L5, P2, L1) unterschieden sich bei der Samenstrangdurchtrennung in beiden Parametern (Intensität und Dauer) nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$).

Tabelle 7: Anzahl der Tiere mit jeweiligen $\text{Score}_{\text{Intensität}}$ (Int) bzw. $\text{Score}_{\text{Dauer}}$ (Da) während der Kastration - aufgeteilt nach Zeitpunkt, Gruppe.

S C O R E	Hautschnitt links								Hautschnitt rechts							
	HK n=27		L5 n=29		P2 n=28		L1 n=28		HK n=27		L5 n=29		P2 n=28		L1 n=28	
	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da
0	0	0	6	6	4	4	15	15	5	5	14	14	17	17	22	22
1	2	2	5	4	3	6	0	1	2	1	4	4	1	5	4	3
2	6	13	2	9	7	6	3	8	6	11	4	9	5	4	0	2
3	5	12	9	10	3	12	6	4	7	10	2	2	1	2	1	1
4	14	-	7	-	11	-	4	-	7	-	5	-	4	-	1	-
	Samenstrangdurchtrennung links								Samenstrangdurchtrennung rechts							
	HK n=27		L5 n=29		P2 n=28		L1 n=28		HK n=27		L5 n=29		P2 n=28		L1 n=28	
	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da	Int	Da
0	0	0	7	7	13	13	8	8	0	0	14	14	17	17	19	19
1	0	2	1	3	0	1	1	5	0	0	3	3	0	0	0	3
2	0	2	0	5	2	3	4	5	0	4	0	2	0	0	2	1
3	0	23	5	14	1	11	1	10	0	23	0	10	0	11	2	5
4	27	-	16	-	12	-	14	-	27	-	12	-	11	-	5	-

Während Kastration₁ und der Kastration₂ zeigten Ferkel der Gruppe HK signifikant mehr Abwehrbewegungen als die der anderen Versuchsgruppen ($p \leq 0,05$, Tabelle 8). Zudem führten Tiere der Gruppe L1 während der Kastration₂ signifikant geringere Abwehrbewegungen aus als Ferkel der

Gruppe L5. Bei der Kastration₁ war der Score_{Dauer} der Gruppe L1 signifikant kürzer als bei der Gruppe L5 ($p \leq 0,05$). Im Parameter „Intensität“ unterschieden sich diese beiden Gruppen zum Zeitpunkt Kastration₁ jedoch nicht signifikant voneinander. Auch die Unterschiede zwischen den übrigen Versuchsgruppen während der Kastration₁ und der Kastration₂ waren nicht signifikant ($p > 0,05$) (Tabelle 8).

Tabelle 8: Signifikanzen (p) der Intensität (Int) bzw. Dauer (Da) der Abwehrbewegungen während der Kastration - aufgeteilt nach Versuchsgruppe und Zeitpunkt.

$p \leq$		L5		P2		L1	
		Int	Dau	Int	Dau	Int	Dau
Kastration 1	HK	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	L5	-	-	ns	ns	ns	0,05
	P2	-	-	-	-	ns	ns
Kastration 2	HK	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	L5	-	-	ns	ns	0,05	0,05
	P2	-	-	-	-	ns	ns
Haut- schnitt	HK	0,05	0,05	0,05	0,001	0,001	0,001
	L5	-	-	ns	ns	0,05	0,05
	P2	-	-	-	-	0,05	0,05
Samenstr- durchtr.	HK	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	L5	-	-	ns	ns	ns	ns
	P2	-	-	-	-	ns	ns

3. Koordinierte Bewegungsabläufe (TV 2)

Zur Auswertungen der koordinierten Bewegungsabläufe wurden die Differenzen der gestoppten Zeiten nach den betreffenden Ereignissen minus des dem Tier zugehörigen „Average“-Wertes ermittelt ($\text{Diff}_{x-\text{Average}}$) (Tabelle 9). Zu keinem Zeitpunkt unterscheiden sich die Differenzen der Versuchsgruppen signifikant voneinander ($p > 0,05$).

Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der $\text{Diff}_{x-\text{Average}}$ im Hürdenlauf zu verschiedenen Zeitpunkten - aufgeteilt nach Versuchsgruppe.

Differenz Zeitpunkt - Average		n	Mittelwert	SD
H	Injektion	22	0,22	3,32
	Kastration	21	-0,19	3,46
	4 Stunden	23	-1,58	2,39
K	Injektion	23	0,93	3,04
	Kastration	23	1,04	3,36
	4 Stunden	24	0,16	2,46
L5	Injektion	22	-0,44	3,36
	Kastration	23	-0,37	3,56
	4 Stunden	24	-2,10	3,01
P2	Injektion	23	2,57	5,79
	Kastration	22	0,88	2,93
	4 Stunden	22	0,49	4,17
L1	Injektion	23	0,02	3,51
	Kastration	22	-0,84	2,20
	4 Stunden	20	-0,08	3,84

VI. ERWEITERTE DISKUSSION

Die betäubungslose Kastration von Saugferkeln wird seit langem kontrovers diskutiert. Während in QS-organisierten Betrieben seit 2009 NSAIDs angewendet werden, dürfen andere Betriebe Ferkel bis zum 8. Lebenstag ohne Schmerzlinderung kastrieren (TierSchG, 2006). Es ist jedoch erwiesen, dass die Kastration einen schmerzhaften Eingriff darstellt (WEARY et al., 1998; HORN et al., 1999; TAYLOR und WEARY, 2000; ZÖLS et al., 2006). Durch die Neuregelung des Tierschutzgesetzes steht diese Praxis ab dem 1. Januar 2021 im Widerspruch zu den Vorgaben des Tierschutzgesetzes, dass schmerzhaft Eingriffe nicht ohne Betäubung durchgeführt werden dürfen (TierSchG, 2006).

Neben der Anästhesie bzw. Analgesie während der chirurgischen Kastration werden Alternativen diskutiert mit denen vollständig auf die Kastration von Ferkeln verzichtet werden kann (WALDMANN et al., 2018). Eine Alternative bietet die Ebermast, bei der man die bessere Futterverwertung von intakten Ebern vorteilhaft nutzen kann (ANDERSSON et al., 1997; PAULY et al., 2008), jedoch können auch verschiedene Nachteile entstehen (BARTON-GADE, 1987; RYDHMER et al., 2006). Bei der Immunokastration wird die Funktion und die Entwicklung der Hoden durch die Neutralisation körpereigener Hormone gehemmt (DUNSHEA et al., 2001). Dies geschieht durch die Injektion eines GnRH Analogon-Protein Konjugats woraufhin als Folge Antikörper gebildet werden (DUNSHEA et al., 2001). Diese Antikörper hemmen die Hodenfunktion und unterbinden somit die Hormon- und Pheromonsynthese (DUNSHEA et al., 2001). Die Risiken entstehen dadurch, dass die Vakzine speziesübergreifend, also auch beim Menschen, wirksam sind (BRUNIUS et al., 2011).

Der bei der Injektionsanästhesie auftretende Nachschlaf und die damit verbundene Orientierungslosigkeit und mangelhafte Temperaturregulation können zu erhöhten Verlustraten führen (HAGMÜLLER, 2006; ENZ et al., 2013b). Die Inhalationsnarkose mittels Isofluran wurde in Deutschland im Herbst 2018 für das Schwein zugelassen (VETIDATA, 2019). Der Vorteil der Inhalationsanästhesie gegenüber der Injektionsnarkose mit Ketamin

und Azaperon ist der kürzere Nachschlaf und in Folge eine geringere Belastung der Ferkel (HAGMÜLLER, 2006). Jedoch können durch eine unzureichende Narkosetiefe sowie infolge eines mangelhaften Arbeitsschutzes der durchführenden Personen Nachteile entstehen (ENZ et al., 2013a). Aus diesem Grund sollte die Kastration unter Lokalanästhesie weiter untersucht werden.

Die Schwierigkeit in der Interpretation und Vergleichbarkeit bereits durchgeführter Studien besteht darin, dass die Versuchsdesigns und verwendete Parameter sehr heterogen sind (WALDMANN et al., 2018). Zudem sollte nach WALDMANN et al. (1994) Beachtung finden, dass auch die Applikation eines Lokalanästhetikums bereits mit Schmerzen verbunden sein kann. Sowohl bei WALDMANN et al. (1994) als auch bei HORN et al. (1999) wurden die Abwehrbewegungen zwar während der Kastration durch die Lokalanästhesie reduziert, jedoch traten zuvor Schmerzreaktionen während der Injektion der Lokalanästhetika auf. Aus diesem Grund sollten sowohl Injektion und Kastration als auch diese beiden Eingriffe in Kombination untersucht werden, wie es zum Beispiel in der Untersuchung von LEIDIG et al. (2009) der Fall ist. Folglich wurde in der vorliegenden Untersuchung neben den kastrationsbedingten Schmerzen auch die Belastung durch die Verabreichung der Lokalanästhetika berücksichtigt.

1. Injektion

Der Literatur zufolge sind Lautäußerungen beim Ferkel ein wichtiges Mittel zum Ausdruck von Angst und Leiden (DIMIGEN, 1970; OLDHAM, 1985; CASTREN et al., 1989; WEARY und FRASER, 1995a, 1995b; DOBROMYLSKYJ et al., 2001; FLOWER et al., 2005). In allen Versuchsgruppen traten sowohl während Handling als auch während Injektion bei einem Großteil der Versuchstiere Lautäußerungen auf. Die Tiere der Versuchsgruppe HK (während Injektion reine Handlingsgruppe) reagierte jedoch mit signifikant geringerer Vokalisation als die Ferkel der anderen Gruppen, welche LA appliziert bekamen. Den Ergebnissen von WALDMANN et al. (1994) entsprechend, führten die Applikation eines Lokalanästhetikums in der vorliegenden Studie zu vermehrten Abwehrbewegungen. Die inguinale Punktion der Tiere der Gruppen P2 und L5 bewirkte

zusätzliche Abwehrbewegungen im Vergleich zu Tieren der Gruppe L1 mit nur einmaliger Injektion pro Hoden. Der prozentuale Anteil an Tieren, welche mit Lautäußerungen auf die Injektion reagierten, wurde ebenfalls neben dem applizierten Volumen bzw. der Art der injizierten Lösung von der Anzahl an Injektionen beeinflusst (ELICKER, 2006). Die geringeren Abwehrreaktionen der Gruppe HK lassen vermuten, dass diese Tiere weniger Stress und Schmerzen ausgesetzt waren, dass jedoch jegliche Manipulation der Ferkel Stress bedeutet (SCHULZ, 2007; ZIMMERMANN et al., 2011). Übereinstimmend wiesen Tiere der Gruppe L1 eine niedrige Stressreaktion bezüglich der Kortisolkonzentration auf (HOFMANN et al., 2019). Demzufolge ist eine Reduktion der Injektionen auf ein Mindestmaß wünschenswert. Zwischen dem injizierten Volumen pro Lokalisation in den Gruppen P2 (0,25 ml x 4) und L5 (0,05 ml x 4), konnte anhand der Abwehrbewegungen während Injektion kein Unterschied detektiert werden, jedoch stieg der Anteil der Ferkel mit Lautäußerung mit zunehmendem Volumen bzw. abhängig vom verwendeten Lokalanästhetikum an.

HAGA und RANHEIM (2005) postulieren, dass die Injektion des Lokalanästhetikums (Lidocain) weniger schmerzhaft sei als die Kastration ohne lokale Betäubung. Im Gegensatz dazu wiesen Tiere nach Injektion von Procain 2% in der Studie von HOFMANN et al. (2019) eine intensivere neuroendokrine Stressreaktion auf, welche sich nach der Kastration in einem erhöhten Serumkortisolwert der mit Procain 2% betäubten Tiere gegenüber der betäubungslos kastrierten Ferkel äußerte. Auch in der Studie von LEIDIG et al. (2009) verursacht die intratestikuläre Applikation von Procain zusätzliche Lautäußerungen und Abwehrbewegungen. Diese begründen sie mit der Nozizeption, welche durch die Lokalanästhesie nicht unmittelbar blockiert wird (LEIDIG et al., 2009). In der Studie von HANCOCK et al. (2018) zeigen 87% aller Tiere Abwehrbewegungen bzw. Lautäußerungen während der intratestikulären Injektion von Alfaxolon in Kombination mit Lidocain. Übereinstimmend dazu traten auch bei WALDMANN et al. (1994) nach der intratestikulären Applikation von Hostacain vermehrt Abwehrreaktionen auf, genauso wie in den Untersuchungen von ZANKL et al. (2007), bei denen eine Stunde nach intratestikulärer Applikation von

Procain ein erhöhter Serumkortisolspiegel im Vergleich zur Handlingsgruppe messbar war. Gleichzeitig unterscheidet sich jedoch bei ZANKL et al. (2007) die Kontrollgruppe, welcher die dem Lokalanästhetikum entsprechende Menge an physiologischer Kochsalzlösung injiziert wurde, im Serumkortisolwert nicht von der reinen Handlingsgruppe (ohne Injektion). Dies lässt den Schluss zu, dass nicht das applizierte Volumen, sondern vielmehr die Art der injizierten Lösung die Schmerzhaftigkeit der Applikation beeinflusst. Nach BARTFIELD et al. (1995) und BURNS et al. (2006) kann insbesondere durch Erhöhen des pH-Wertes von Lokalanästhetika eine Schmerzreduktion während der Injektion erreicht werden. Der pH-Wert der wässrigen Lösung des Hydrochlorid-Salzes von Lidocain liegt bei 6,5. Procain hingegen besitzt einen tendenziell niedrigeren pH-Wert von 5 - 6,5 (LARSEN, 2018). Zudem kann der Injektionsschmerz möglicherweise durch einen frühen Wirkeintritt reduziert werden. Nach LINARES und SÖDING (2017) ist dieser bei Lidocain schneller im Gegensatz zu Procain. Der Anstieg der schmerzbedingten Verhaltensweisen und der neuroendokrine Schmerz- und Stressreaktion der Versuchsgruppe P2 gegenüber den Versuchsgruppen L5 und L1 (HOFMANN et al., 2019) kann folglich neben dem verzögerten Wirkeintritt mit dem niedrigeren pH-Wert der Lösung erklärt werden.

Unter der Annahme, dass sich Ferkel mit Schmerzen langsamer fortbewegen als Tiere ohne schmerzhaften Eingriff (BILSBORROW et al., 2016), durchliefen die Tiere nach Injektion und Kastration bzw. nach dem reinen Handling einen Parcours mit Hürden. Während die Zeiten im Hürdenlauf der Gruppen H, K (Handlingstiere während Injektion) und L1 annähernd gleich blieben bzw. Ferkel der Gruppe L5 die Hürden schneller passierten, wurden Ferkel der Gruppe P2 nach Injektion langsamer. Diese Ferkel zeigten signifikant mehr Laufauffälligkeiten bei dem Überwinden der Hürden als Ferkel der anderen Versuchsgruppen. Dies könnte für einen Sensibilitätsverlust der Hintergliedmaßen sprechen, welcher dann mit einer Einschränkung der Mobilität einhergehen könnte. Allerdings tritt, wie bereits erwähnt, die anästhetische Wirkung von Lidocain schneller ein als von Procain (LINARES und SÖDING, 2017). Zudem hat Lidocain wegen seiner besseren Lipidlöslichkeit eine höhere anästhetische Potenz (PETRES und

ROMPEL, 2007). Da zudem die motorischen Fasern aufgrund der Myelinscheide erst nach den sensiblen Fasern blockiert werden (SKIDMORE et al., 1996; HENKE et al., 2012), ist eine motorische Nervenblockade für alle Gruppen, insbesondere aber für Gruppe P2, unwahrscheinlich, da sich diese dann ebenso in den mit Lidocain behandelten Versuchsgruppen L5 und L1 äußern müsste.

Wahrscheinlich ist, dass die Applikation von Procain 2% zu einer Irritation bzw. zu Schmerzen am Injektionsort führte. Übereinstimmend mit den Ergebnissen von HOFMANN et al. (2019) zeigten die Tiere nach Applikation von Procain 2% höhere Belastungsreaktionen als nach Applikation von Lidocain 5%. Vermutlich ist also der niedrige pH-Wert von Procain in Kombination mit dem späten Wirkeintritt und der aus diesen Gründen stärker empfundene Injektionsschmerz sowie zusätzlich die Anzahl an Injektionen verantwortlich für die in dieser Studie auftretenden Abwehrbewegungen, Lautäußerungen, die Laufauffälligkeiten und die Zeitverzögerung im Absolvieren des Hürdenlaufs bei Gruppe P2. Die Gruppe L5 führte gegenüber den Gruppen L1 und HK intensivere Abwehrbewegungen während der Injektion aus, jedoch erschienen die Ferkel (L5) gemessen an den koordinierten Bewegungsabläufen nach Injektion vitaler als Ferkel der übrigen Versuchsgruppen. Insgesamt war die Studiengruppe L1 neben der Handlingsgruppe gemessen an Verhaltensbeobachtungen während der Injektion der geringsten Belastung ausgesetzt.

2. Kastration

Jegliche Verletzung oder schädigende Noxe (z.B. Punktion bei Injektion, OP-Wunde, Zug an Gewebe) stellt einen schmerzhaften Stimulus dar und führt zur Erregung peripherer Nozizeptoren (HENKE et al., 2012). Nerveimpulse werden durch afferente Nervenfasern über das Rückenmark zum ZNS geleitet, dort verarbeitet und als Schmerz wahrgenommen (HENKE et al., 2012). Die Wirkweise der Lokalanästhesie beruht auf einer regionalen Blockade der Nervenendigungen bzw. der efferenten und -konzentrations- und zeitabhängig - auch afferenten Nervenbahnen und dient der Ausschaltung von Schmerzempfindung in von diesen innerviertem Gewebe (LARSEN, 2018). Durch die Blockade von Natrium- und Kaliumkanälen

wird die Depolarisation der Nervenzelle und die Fortleitung des Aktionspotentials und damit des Reizes verhindert (KOAY und ORENGO, 2002). Schmerzleitende unmyelinisierte C-Fasern mit geringem Durchmesser werden dabei frühzeitig blockiert als die dickeren, motorischen A- β - bzw. A- δ -Fasern. Dies ermöglicht eine Schmerzausschaltung während Druck- bzw. Vibrationsempfinden und motorische Fähigkeiten erhalten bleiben (KOAY und ORENGO, 2002; PETRES und ROMPEL, 2007). Um für die Saugferkelkastration eine anästhetische Wirkung im Operationsgebiet zu bewirken, müssen sowohl Äste des *Nervus pudendus*, welcher die Skrotal- und Perianalhaut innerviert, als auch Äste des *Nervus genitofemoralis*, welcher für die Innervation der Hodenhüllen verantwortlich ist, blockiert werden (GASSE, 2004; KÖNIG und LIEBIG, 2018). TAYLOR und WEARY (2000) postulieren, dass neben der Hautinzision die Durchtrennung des Samenstrangs während der Kastration am schmerzhaftesten ist. Aus diesem Grund muss auch der Samenstrang (innerviert durch *N. genitofemoralis*) anästhesiert werden. Daher wurde in dieser Untersuchung bei den Versuchsgruppen P2 und L5 zusätzlich zum subkutanen Depot ins Skrotum, inguinal Lokalanästhetikum appliziert, um durch Infiltration des Bereiches, in dem der Samenstrang durch den Leistenring ins Abdomen führt, eine Betäubung des im Samenstrang verlaufenden Nervs zu erreichen. Aufgrund dieses inguinalen Verlaufs des Samenstrangs beim Schwein sowie der kleinen Größe des Samenstrangs bei Saugferkeln, ist es kaum möglich, diesen direkt darzustellen, wie das z.B. bei Kälbern besser möglich ist (BOESCH et al., 2008). Da Untersuchungen von RANHEIM et al. (2005) zeigen, dass sich Lidocain, welches radioaktiv markiert und in den Hoden injiziert wurde, innerhalb von 3 min im Samenstrang anreichert, wurde das Lokalanästhetikum in der Versuchsgruppe L1 - vergleichend zu den Gruppen L5 und P2 - direkt in den Hoden appliziert. In dieser Versuchsgruppe (L1) wurde in Anlehnung an HANSSON et al. (2011) beim Herausziehen der Kanüle subkutan ein Depot in den Hodensack appliziert, um so die Skrotalhaut zu betäuben.

Anlässlich der Saugferkelkastration wurden hinsichtlich der Wirksamkeit von Lokalanästhetika einige Untersuchungen, jedoch mit unterschiedlichen Studiendesigns und verschiedenen Parametern, durchgeführt

(WALDMANN et al., 2018). HAGA und RANHEIM (2005) postulieren, dass die Kastration unter Lokalanästhesie (10 mg/ml Lidocain und 5 µg/ml Adrenalin), unabhängig davon ob sie in den Hoden oder in den Samenstrang appliziert wird, weniger schmerzhaft sei als die Kastration ohne Lokalanästhesie. Jedoch blieb in ihren Untersuchungen eine Schmerzreaktion während der Kastration (MAP, Puls, EEG) nicht aus. Übereinstimmend zu dieser Untersuchung und der Studie von BONASTRE et al. (2016), in welcher intratestikulär und zusätzlich subkutan appliziertes Lidocain den akuten Stress während der Kastration linderte, folgerten KLUIVERS-POODT et al. (2012) und HANSSON et al. (2011) (Lidocain intratestikulär mit subkutanem Depot) eine Reduktion der intraoperativen Schmerzen durch die präoperative Behandlung. In beiden Untersuchungen zeigten Ferkel mit Lokalanästhesie weniger Lautäußerungen während der Kastration, zudem zeigten Ferkel bei KLUIVERS-POODT et al. (2012) einen geringeren Anstieg der Kortisolkonzentration im Serum und Ferkel in den Untersuchungen von HANSSON et al. (2011) weniger Abwehrbewegungen während der Kastration gegenüber der Kontrollgruppe. Übereinstimmend mit diesen Ergebnissen reduzierte die Lokalanästhesie mittels Lidocain auch in der vorliegenden Studie die kastrationsbedingte Schmerzreaktion. In Teil 1 der Untersuchung wurde die Kortisolkonzentration 30 min nach Kastration, wenn auch nicht in signifikantem Maße, durch präoperatives Lidocain gegenüber der betäubungslos kastrierten Kontrollgruppe gesenkt (HOFMANN et al., 2019). In Teil 2 der Untersuchung erniedrigte präoperativ verabreichtes Lidocain ebenfalls die neuroendokrine Stressreaktion nach der Kastration gegenüber der betäubungslosen Kastration. Der höhere Anstieg der Katecholamine in der Kontrollgruppe gegenüber den Lidocaingruppen verdeutlicht übereinstimmend zu HAGA und RANHEIM (2005), dass die Kastration ohne Betäubung eine erhöhte Belastung für die Ferkel im Vergleich zur Kastration unter Lokalanästhesie mit Lidocain darstellt. Jedoch führte neben der betäubungslosen Kastration auch die Kastration unter Procain 2% im Vergleich zu den mit Lidocain vorbehandelten Gruppen (L1, L5) zu einem höheren NA-Anstieg direkt nach Kastration. Zudem stieg die A-Konzentration der Gruppe P2 direkt nach der Kastration höher an als die der anderen Versuchsgruppen. Folglich wiesen die Ferkel

nach Kastration unter Procain die intensivste neuroendokrine Stressreaktion auf. Grund hierfür könnte eine anhaltende Sezernierung der Katecholamine durch die vorherige Applikation von Procain (z.B. aufgrund des niedrigen pH-Wertes und späteren Wirkeintrittes) bis zur Kastration sein, sodass bei den Messungen der Katecholaminkonzentration eine kumulierte Schmerzreaktion von Injektion und Kastration deutlich wurde. Dies ist allerdings aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Katecholamine eher unwahrscheinlich (DÖCKE und KEMPER, 1994), zudem waren bereits 5 min nach Kastration niedrigere Katecholaminkonzentrationen messbar. Procain 2% besitzt, wie bereits erwähnt, weniger geeignete pharmakologische Eigenschaften bezüglich der Wirkstärke, aber auch hinsichtlich des Zeitpunktes des Wirkeintrittes und der Wirkdauer (SKIDMORE et al., 1996; KOAY und ORENGO, 2002). Weiterhin führt die Applikation von Procain aufgrund des niedrigeren pH-Wertes möglicherweise zu Gewebsirritationen, welche wegen der geringen Wirkstärke und der kurzen Wirkdauer des Procain offensichtlich weniger betäubt wurden und in Folge zu einer lang anhaltenden Schmerz- und Stressreaktion führten. Jedoch könnte die vermehrte Stressreaktion von P2 im Vergleich zu L5 und L1 nach der Kastration auch durch die der Koordination des Versuchsablaufs geschuldete lange Zeitspanne von 40 min zwischen Injektion und Kastration (TV 1) erklärt werden. Aufgrund der niedrigeren Proteinbindung von Procain und folglich einer kürzeren Wirkdauer im Gegensatz zu Lidocain (LARSEN, 2018), ist es möglich dass die Wirkung in Gruppe P2 bis zur Kastration bereits nachließ und somit der betäubungslosen Kastration gleich kam. Allerdings wiesen Tiere dieser Gruppe (P2) nach Kastration gleiche oder sogar höhere Katecholaminkonzentrationen im Vergleich zu betäubungslos kastrierten Tieren auf. Aus diesem Grund ist es wahrscheinlicher, dass ein anhaltender Injektionsschmerz, verursacht durch die inguinale und skrotale Applikation von Procain 2% ursächlich für die erhöhten Katecholaminkonzentrationen war.

Anders als in der vorliegenden Studie löst die Kastration unter Procain 2% in den Studien von OLSZOWY (2015) und RITTERSHAUS (2009) keine vermehrte neuroendokrine Stressreaktion im Vergleich zur betäubungslosen Kastration aus. In Untersuchungen von RITTERSHAUS (2009) liegen die

Kortisolwerte nach Kastration unter Procain 2% sogar signifikant unterhalb des Messwerts nach betäubungsloser Kastration. Sie begründet diese Ergebnisse jedoch mit der Beeinflussung der neuroendokrinen Stressreaktion durch das gleichzeitig applizierte Flunixin und hält in diesem Fall Kortisol für einen ungeeigneten Parameter zur Beurteilung von Schmerzen. Obwohl die Vokalisationsanalyse übereinstimmend zur Kortisolmessung in ihrer Studie eine Schmerzreduktion durch die Lokalanästhesie mit Procain zeigte, rät RITTERSHAUS (2009), auch aufgrund vermehrt auftretender Wundheilungsstörungen, von weiteren Untersuchungen zur intratestikulären Lokalanästhesie ab. In der Untersuchung von OLSZOWY (2015) unterscheidet sich der Serumkortisolspiegel der Lokalanästhesiegruppe weder zur betäubungslosen Kastration noch zu den anderen Versuchsgruppen (Kastration mit präoperativer Meloxicamverabreichung) signifikant. Da die Serumkortisolkonzentrationen im Vergleich zu den Basalwerten jedoch in allen Versuchsgruppen anstiegen schlussfolgerte sie, dass jeder der Eingriffe Stress bedeutete und dass Kortisol kein geeigneter Parameter zur Schmerzbeurteilung sei. Eine reine Handlingsgruppe als Kontrolle war in ihren Untersuchungen jedoch nicht inbegriffen. In der Studie von TAVELLA et al. (2016) wurde der Kortisolspiegel nach Kastration unter Lokalanästhesie mit Procain ebenfalls gegenüber der betäubungslosen Kastration gesenkt. Sie verwenden in ihrer Untersuchung höher dosiertes Procain (40 mg/ml) als in der vorliegenden Studie, ebenfalls in Kombination mit Adrenalin als Sperrkörper. Diese Anpassung der Dosierung wirkt sich offensichtlich positiv auf das intra- bzw. unmittelbar postoperative Schmerzempfinden der Ferkel aus. Eine weitere Untersuchung, in der Lidocain in Kombination mit Alfaxalon angewendet wurde, unterstreicht ebenfalls, dass infolge einer höheren Dosierung weniger Schmerzverhalten während der Kastration auftritt (HANCOCK et al., 2018). Folglich ist es, unabhängig von der Art des Lokalanästhetikums, wichtig, eine ausreichende bzw. eher eine höhere Dosierung zu wählen.

Genauso wie während der Injektion, gab ein Großteil der Versuchstiere in der vorliegenden Untersuchung auch während der Kastration Lautäußerungen von sich. Insgesamt zeigten betäubungslos kastrierte Ferkel, ge-

nauso wie in der Studie von WHITE et al. (1995), gegenüber lokal betäubten Ferkeln mehr Lautäußerungen während der Kastration. Übereinstimmend mit den Ergebnissen von TAYLOR und WEARY (2000) vokalisiert in Gruppe HK alle Ferkel zu jedem der Untersuchungszeitpunkte (Hautschnitte und Samenstrangdurchtrennungen). Während der Kastration der 1. Seite gaben sowohl alle Ferkel der Gruppe HK als auch alle Ferkel der Gruppe P2 Lautäußerungen von sich. Beide Gruppen unterschieden sich mit diesem Ergebnis signifikant von Ferkeln der Gruppe L1, welche während der 1. Kastrationsseite weniger Lautäußerungen von sich gaben. Während der Kastration der 2. Seite unterschied sich Gruppe L1 nur gegenüber Gruppe HK signifikant. Insgesamt vokalisiert die Ferkel der vorliegenden Untersuchung während der 1. Seite der Kastration häufiger als während der 2. Seite. Ein Grund könnte sein, dass der empfundene Erstschermerz zunächst jeglichen weiteren Schmerzreiz überlagerte und Ferkel deswegen vor allem auf den ersten Reiz reagierten. Folglich wären insbesondere erster Hautschnitt und erste Samenstrangdurchtrennung für die Schmerzbeurteilung heranzuziehen. Da die für die Kastration benötigte Zeit sehr kurz ist, wäre es zudem möglich, dass die Lautäußerung der Ferkel beim ersten Hautschnitt begann und bis zum Ende der Kastration anhielt. Somit hätte die Vokalisation vor allem der ersten Kastrationsseite als auslösendem Stimulus zugeordnet werden können. Jedoch wurde die Lautäußerung in dieser Studie mit Videoanalyse nachträglich ausgewertet und durchgehendes Schreien wäre als Lautäußerung zu jedem Zeitpunkt gewertet worden. Deswegen ist es wahrscheinlich, dass Ferkel der Gruppe L1 aufgrund der geringsten Vokalisation gleich zu Beginn am wenigsten Schmerzen erlitten und Ferkel der Gruppe HK, L5 und P2 mehr Schmerzen wahrnahmen. Ferkel der Gruppe HK und P2 waren der Lautäußerungsanalyse zufolge dem größten schmerzhaften Stimulus ausgesetzt.

Übereinstimmend zur Analyse der Lautäußerungen führten die Ferkel während der Samenstrangdurchtrennung das meiste Abwehrverhalten aus. Betäubungslos kastrierte Tiere erreichten zu diesem Zeitpunkt die höchstmögliche und eine signifikant höhere Bewertung der Abwehrbewegungen als die Lokalanästhesiegruppen. Insgesamt verminderten sich die Abwehrbewegungen in der vorliegenden Studie durch die angewandten

Lokalanästhesietechniken, ähnlich zu HUG et al. (2018), gegenüber der Kontrollgruppe. In der Studie von HUG et al. (2018) reduzierte intratestikulär appliziertes Lidocain während einer Inhalationsnarkose die schmerzbedingten Abwehrbewegungen bei 60% der kastrierten Tiere auf 17-18%. HANCOCK et al. (2018) führten Untersuchungen zur Dosisreduzierung von Anästhetika anlässlich der Saugferkelkastration durch. Ein Nebenfund ihrer Studie waren die zunehmenden Abwehrbewegungen während des Hautschnitts, welche durch eine zusätzliche subkutane Applikation des Lokalanästhetikums laut HANCOCK et al. (2018) möglicherweise gänzlich reduziert werden könnten. Wie bereits erwähnt wird das Skrotum bei der Kastration von Saugferkeln entweder durch zwei parallele Inzisionen oder mit einem horizontalen Schnitt eröffnet (PLONAIT, 2004). Eine Reduktion der Inzisionen wirkt sich im Vergleich zur Reduktion der Injektionen jedoch nicht positiv aus, allerdings linderte die in der Studie von PÉREZ-PEDRAZA et al. (2018) angewandte Lokalanästhesie die kastrationsbedingte Schmerzreaktion von Saugferkeln. In Übereinstimmung zu HANCOCK et al. (2018) gelang in der vorliegenden Studie durch eine die Infiltration des Skrotums mit Lokalanästhetikum in Gruppe L1 eine Reduktion der Abwehrbewegungen während der Hautschnitte. Tiere dieser Gruppe führten signifikant geringere Abwehrbewegungen aus als die anderen Versuchsgruppen. Die gesonderte skrotale Applikation der Versuchsgruppen L5 und P2 bewirkte hingegen keine vorteiligen Effekte. Die besseren Ergebnisse während des Hautschnitts in Versuchsgruppe L1 basieren womöglich auf der anderen Art des Handlings (Halten an den Hintergliedmaßen) während der Applikation des Lokalanästhetikums. Ausschließlich in Versuchsgruppe L1 wurden die Ferkel während der Injektion entsprechend der Kastration auf dem Rücken liegend fixiert. Auf diese Weise gelang die Vorverlagerung der Hoden und insbesondere die Darstellung der späteren Schnittlinie besser als bei der kopfüberhängenden Fixation der Tiere der Versuchsgruppen L5 und P2. Allerdings wurde anhand der Abwehrbewegungen genauso wie anhand der Lautäußerungen während der Kastration, zwischen den Versuchsgruppen L5 und P2 im Gegensatz zu den Resultaten der Katecholaminkonzentrationen und den Ergebnissen von HOFMANN et al. (2019) aus Teil 1 der Untersuchung kein

Unterschied festgestellt. Anzunehmen ist, dass die Verhaltensbeobachtung in der vorliegenden Untersuchung nicht ausreichend sensitiv war.

Genauso wie in der eigenen Untersuchung wurden die Schmerzen, gemessen an Verhaltensbeobachtungen, auch in der Studie von COURBOULAY et al. (2010) durch eine intratestikuläre Injektion von Lidocain 2% gegenüber den Kontrolltieren reduziert. Die Kortisolergebnisse dieser Studie waren jedoch zu den Verhaltensbeobachtungen widersprüchlich, da die Lidocain-Tiere 30 min nach Kastration eine gleiche bis höhere neuroendokrine Stressreaktion aufwiesen als betäubungslos kastrierte Tiere. Auch in der eigenen Studie wurden im weiteren Verlauf (60 min *post castrationem*) bei den Lokalanästhesiegruppen höhere Kortisolwerte gemessen als nach betäubungsloser Kastration (HOFMANN et al., 2019). Grund hierfür war der anhaltende Anstieg von Kortisol in den Gruppen L5 und L1, während die Kortisolwerte der betäubungslos kastrierten Tiere nach ihrem Maximalwert - 30 min nach Kastration - wieder in Richtung des Basalwertes sanken. Dies verdeutlicht die hauptsächlich intraoperativ wirksame Schmerzreduktion durch die Lidocain-Präparate, welche eine zusätzliche postoperative Analgesie notwendig macht. Im Gegensatz zu der eigenen Untersuchung, in der die Kortisolkonzentration im Blut unmittelbar nach Kastration bei den betäubungslos kastrierten Tieren höher war als bei den Lidocain-Tieren (Gruppe L1 und L5) (HOFMANN et al., 2019), wiesen Ferkel unmittelbar nach Kastration unter Lokalanästhesie mit Lidocain 2% (in Kombination mit Epinephrin und NaCl) in den Untersuchungen von STURLINI BARTICCIOTTO et al. (2016) höhere Kortisolspiegel auf als betäubungslos kastrierte Tiere. Gemessen an den Ergebnissen der (postoperativen) Gewichtszunahme und Verhaltensbeobachtung bzw. (intraoperativer) Lautäußerung folgern sie jedoch trotzdem einen positiven Effekt durch die Lokalanästhesie. Ebenfalls konträr zu den Ergebnissen, welche eine Schmerzlinderung durch Lidocain vermuten lassen, sind die Resultate der Untersuchungen von MARSALEK et al. (2015). In Ihren Untersuchungen unterschieden sich lokal betäubte Tiere (Lidocain 2%, intratestikulär) eine Stunde nach Kastration im Serumkortisolspiegel nicht von den betäubungslos kastrierten Ferkeln. Sie weisen jedoch einen deutlichen Einfluss

von Lidocain auf das Immunsystems nach, welche sich in einem niedrigeren Messwert von Neopterin, einem Biomarker für die Intensität der Immunantwort, äußert.

Die Untersuchungen von SUTHERLAND et al. (2017) befassten sich mit der nadellosen Applikation von Lokalanästhetika, um eine Schmerzlinderung während der Saugferkelkastration zu erreichen. Jedoch erwies sich die Kastration nach nadelloser Applikation des Lokalanästhetikums, genauso wie nach subkutaner Injektion von Lidocain ins Skrotum, nicht weniger schmerzhaft als die betäubungslose Kastration. Allerdings unterblieb bei dieser Methode die Anästhesie des Samenstrangs (TAYLOR und WEARY, 2000). Neben der nadellosen Applikation wurde in verschiedenen Studien auch die topische Anästhesie anlässlich der Saugferkelkastration untersucht. In der Studie von GOTTARDO et al. (2016) führte topisch angewendetes Tetracain (2% und 6%) - aufgetragen 10 min vor Kastration und unmittelbar danach - nur zu einer geringen Schmerzlinderung. In der Studie von LOMAX et al. (2017), zeigten Ferkel nach der Anwendung der topischen Anästhesie mittels Spray postoperativ weniger Schmerzsensibilität im gesamten Operationsgebiet als Ferkel nach intratestikulärer Injektion von Lignocain und betäubungslos kastrierte Ferkel. Ursache hierfür könnte sein, dass ein Spray in der Regel großflächig aufgetragen wird und somit die gesamte Wundregion abdeckt. In der eigenen Untersuchung sollte anhand des Hürdenlaufs (TV 2) unmittelbar nach Kastration und 4 Stunden später eine Aussage über die postoperative Schmerzbelastung getroffen werden (BILSBORROW et al., 2016). Während die Tiere der Versuchsgruppe K (betäubungslos Kastration) und unter Procain 2% (P2) kastrierte Tiere zu beiden Zeitpunkten nach Kastration länger für den Hürdenlauf benötigten, verkürzte sich sowohl die Zeit der Handlingstiere (H) als auch die der Ferkel der Lidocaingruppen (L5, L1). Ursache könnte die längere Wirksamkeit des Lidocains im Gegensatz zu Procain sein. Die Wirkung von Lidocain wird in der Literatur mit bis zu drei Stunden angegeben und soll durch den Zusatz eines Sperrkörpers „deutlich verlängerbar“ sein (LINARES und SÖDING, 2017). Die Wirkung von Procain mit Sperrkörper soll bis zu 60 min anhalten (LINARES und SÖDING, 2017). Aus diesem Grund ist es wahrscheinlich, dass die Schmerzen in den Versuchsgruppen

L1 und L5 am besten betäubt wurden und somit diese Tiere neben den Handlingstieren vitaler erschienen als Ferkel der Versuchsgruppe K (betäubungslose Kastration) und die der Gruppe P2, bei denen die Wirkung bis 4 Stunden *post castrationem* bereits nachgelassen haben könnte. Diese Ergebnisse stehen jedoch nicht im Einklang mit den Ergebnissen aus Teil 1 der Studie, in der vier Stunden nach Kastration in den Lidocaingruppen höhere Kortisolwerte gemessen wurden als nach betäubungsloser Kastration (HOFMANN et al., 2019). Dies macht erneut deutlich, dass unabhängig von der intraoperativen Schmerzausschaltung eine postoperative Analgesie notwendig ist. Ob die topische Anästhesie dem NSAID gegenüber vorteilig ist, müsste in weiteren Studien untersucht werden, jedoch bewirkte die topische Anästhesie in der Studie von SUTHERLAND et al. (2010) keine Verringerung des schmerzinduzierten Kastrationsstresses gegenüber der präoperativen Behandlung mit NSAIDs gemessen an Verhaltensbeobachtungen und dem Serumkortisolspiegel.

Bei der Lokalanästhesie mit Lidocain 1% und 5% zeigten Tiere in der vorliegenden Studie nach Kastration eine geringere Stressreaktion als nach betäubungsloser Kastration. Die bessere Wirkung nach der Lidocain-Applikation im Vergleich zur Procain-Applikation ergibt sich, wie bereits erwähnt, durch die höhere Proteinbindung des Lidocains und einer damit verbundenen längeren Wirkdauer und schnelleren Anflutung (SKIDMORE et al., 1996; HENKE et al., 2012). Dadurch kann im Gegensatz zu Procain ein für eine geeignete Schmerzausschaltung größeres Zeitfenster erzielt werden, welches allerdings bei Versuchsgruppe L1 durch die starke Durchblutung des Hodenparenchyms begrenzt worden sein könnte, denn eine hohe Durchblutungsrate bedingt einen schnelleren Abtransport von Arzneimitteln vom Injektionsort (LARSEN, 2018). Um diesen Effekt zu verlangsamen, wurde in der vorliegenden Untersuchung Epinephrinhydrogentartrat eingesetzt. In dieser Gruppe könnte möglicherweise durch eine kürzere Zeitspanne zwischen Injektion und Kastration eine verbesserte Wirksamkeit des LA erzielt werden. Aufgrund des höheren pH-Wertes von Lidocain 5%, welcher sich eher im Bereich des physiologischen GewebepH-Wertes befindet, und der höheren Konzentration erscheint das Lokal-

anästhetikum hinsichtlich Potenz und Gewebeverträglichkeit besser geeignet als Procain. Allerdings beruht die Verteilung der Lokalanästhetika im Gewebe neben der Lipophilie und dem Molekulargewicht der verwendeten Präparate, welche die Diffusion in das Gewebe und schließlich in die Nervenfasern erleichtern, auch auf dem applizierten Volumen. So erfolgt durch die Applikation einer größeren Menge an Lokalanästhetikum nach LARSEN (2018) eine bessere Verteilung in das betreffende Gewebe und auch laut WALDMANN et al. (2018) sind für eine adäquate Desensibilisierung im Operationsgebiet hohe Injektionsvolumina notwendig. Das geringe applizierte Volumen von 0,05 ml (L5) beruhte auf der Dosierungsempfehlung der Fachinformation und setzt der Anästhesie zur Kastration in dieser Versuchsgruppe, trotz höherer Lipophilie und höherer Konzentration (Lidocain 5%), Grenzen. Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass die Applikation dieser Menge im Routinebetrieb wenig praktikabel ist. Hier könnte das Volumen durch eine Verdünnung des Lokalanästhetikums erhöht und auf diese Weise die Applikation (z.B. durch Impfpistolen) erleichtert werden.

Insgesamt stellt die Kastration ohne Betäubung eine große Belastung für Saugferkel dar. Die Kastration unter Procain 2% führte jedoch zu einer erhöhten Belastung und verursachte neben intensiveren Lautäußerungen im Vergleich zu den Gruppen L1 und L5 auch zu einer erhöhten neuroendokrinen Stressreaktion im Vergleich zur betäubungslosen Kastration. Gruppe L1 war während der Kastration gemessen an Verhaltensbeobachtungen der geringsten Belastung ausgesetzt. Zudem erschienen Ferkel nach Kastration unter Lidocain gemessen an koordinierten Bewegungsabläufen vitaler als betäubungslos kastrierte Ferkel und Ferkel der Gruppe P2.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Untersuchung war es, die Wirksamkeit der Lokalanästhesie mit Procain 2% bzw. mit Lidocain 5% bei skrotaler kombiniert mit inguinaler Applikation mit der intratestikulären Applikation von Lidocain 1% bei der Kastration von Saugferkeln sowie die Beeinträchtigung durch die Injektion an sich, zu vergleichen.

In zwei Teilversuchen wurden 232 männliche Saugferkel zwischen dem 3. und 6. Lebenstag randomisiert in Versuchsgruppen eingeteilt. Ferkel der Gruppe H und K wurden entsprechend der Applikation der Lokalanästhetika fixiert. 30 min später wurde Gruppe K betäubungslos kastriert, Gruppe H wurde erneut lediglich fixiert. In TV 1 wurde Gruppe H ebenfalls betäubungslos kastriert und nachfolgend als Gruppe HK bezeichnet. Gruppe L5 wurde Lidocain 5% und Gruppe P2 Procain 2% inguinal und skrotal verabreicht. Gruppe L1 bekam Lidocain 1% testikulär (mit subkutanem Depot) injiziert. In TV 1 (112 Tiere) wurden direkt nach Kastration zwei Blutproben zur Bestimmung der Katecholaminkonzentration entnommen. Die Injektion und Kastration wurden aufgezeichnet, um später Abwehrverhalten und Lautäußerungen auszuwerten. In TV 2 (120 Tiere) absolvierten alle Tiere einen Parcours mit Hindernissen, um die individuelle Schmerzbelastung nach Injektion bzw. Kastration zu dokumentieren.

Während der Injektion vokalisiertes die Handlingstiere (Gruppe HK) signifikant weniger als die übrigen Studiengruppen. Zudem wiesen die Gruppen HK und L1 signifikant geringere Abwehrbewegungen als die übrigen Gruppen auf und die Gruppe HK hatte einen geringeren Score_{Intensität} als Versuchsgruppe L1. In Gruppe P2 traten nach Injektion signifikant mehr Laufauffälligkeiten auf, bei diesen Tieren verlängerte sich die benötigte Dauer für den Hürdenlauf um mehr als 50% im Gegensatz zu den restlichen Gruppen. Alle Gruppen erhielten bzgl. der Abwehrbewegungen während der Samenstrangdurchtrennung im Vergleich zum Hautschnitt höhere Bewertungen. Die betäubungslos kastrierte Gruppe wurde zu diesem Zeitpunkt im Median mit dem höchstmöglichen Score bewertet und unter-

schied sich, ebenso wie während der Hautschnitte, signifikant von den Lokalanästhesiegruppen. Sowohl während der Kastration der 1. als auch während der 2. Seite vokalisiertes Verhalten der Gruppe HK (betäubungslose Kastration) signifikant häufiger als die Ferkel der Versuchsgruppe L1. Während der Kastration₁ traten zudem in Gruppe P2 signifikant mehr Lautäußerungen auf als in Gruppe L1. Die benötigte Dauer für den Hürdenlauf *post castrationem* verlängerte sich in Gruppe K und P2. Sowohl die Adrenalin- als auch Noradrenalin-Konzentrationen stiegen in allen Gruppen nach Kastration signifikant an. Im Gruppenvergleich waren der Noradrenalin- und Adrenalinanstieg von P2 und der Noradrenalinanstieg der betäubungslos kastrierten Tiere signifikant höher als in den übrigen Gruppen.

Die in dieser Untersuchung angewendete Lokalanästhesie für die Saugferkelkastration führte zu keiner vollständigen Schmerzausschaltung. Die Injektion von Procain 2% (ing + scr) führte gemessen an Verhaltensbeobachtungen insgesamt zu einer erhöhten Belastung. Nach der Kastration verursachte sie zudem eine gleiche bis höhere neuroendokrine Schmerzreaktion als die betäubungslose Kastration. Die Studiengruppe L1 war neben der Handlingsgruppe während der Injektion der geringsten Belastung ausgesetzt. In beiden Lidocaingruppen (L1, L5) traten nach Kastration tendenziell geringere Schmerzreaktionen auf. Diese Ergebnisse schaffen eine Grundlage für weitere Untersuchungen und können Ansätze bieten um Lokalanästhetika mit höherer analgetischer Potenz und längerer Wirksamkeit auf geeignete Weise zu applizieren.

VIII. SUMMARY

Pain and distress response of male suckling piglets to injection and castration under local anaesthesia

This study evaluated the effectiveness of local anaesthesia in piglet castration using following medication: a combination of scrotal and inguinal application of Procaine 2% or Lidocaine 5% or the intratesticular application of Lidocaine 1%. Additionally, pain caused by injection was assessed. The following parameters were measured: adrenaline (A) and noradrenaline (NA), defensive movements, vocal responses and coordinated movement patterns.

In two substudies 232 male suckling piglets with an age of 3 to 6 days were randomized into study groups. Piglets of group H (HK) and K were fixated at the moment of the application of local anaesthesia. After 30 min (TV 2) and 40 min (TV 1), respectively, piglets of group K (and HK) were castrated without anaesthesia and piglets of group H were, again only fixated. In TV 1 piglets of group H were castrated without anaesthesia as well and consecutively named as group HK. Lidocaine 5% (group L5) and Procaine 2% (group P2) was applied inguinally and scrotally. Lidocaine 1% was administered intratesticularly to piglets of group L1. Additionally, a small amount was injected subcutaneously into the scrotum when pulling the needle out. In substudy 1 (112 animals) two blood samples were taken immediately after castration to determine the concentration of catecholamines. Injection and castration were recorded, analysing defensive movements and vocalization afterwards. In substudy 2 (120 animals) all piglets completed a chute in order to document the individual stress level.

During injection, study group HK (just handled piglets) vocalized significantly less than piglets of the other groups. Additionally, piglets of groups H and L1 demonstrated significantly fewer defensive movements during injection compared to the other study groups, and piglets of group H had a lower intensity score than piglets of L1. Piglets of group P2 had significantly more difficulties in the chute, they needed 50% more time to complete the course than the other study groups. Defensive movements of all

animals during castration were the highest at the moment of severing the spermatic cord in comparison to cutting the skin. Piglets that were castrated without anaesthesia obtained the highest possible rating and differed significantly from the other groups, which also was the case when cutting the skin. During castration₁ and castration₂ these piglets (castrated without local anaesthesia) vocalized significantly more than study group L1. During castration₁ group P2 showed more vocal responses than group L1. The time needed to complete the chute after castration increased for piglets of group K and P2. Both the concentration of A and NA significantly rose in all groups. When comparing the groups, the increase in A and NA was significantly higher in piglets of group P2, as well as the increase in NA of piglets castrated without anaesthesia, both in comparison to the other study groups.

In this study, local anaesthesia during the castration of suckling piglets did not result in a complete elimination of pain. The analysis of behaviour indicated an altogether higher distress after the injection of Procaine 2% (inguinally and scrotally). After castration, this injection led to a neuroendocrine pain reaction that was comparable to or higher than castration without anaesthesia. Besides, the handled piglets (group HK) and study group L1 suffered least during injection. In both lidocaine groups (L1, L5) the pain reaction after castration tended to be lower. These results establish a basis for further investigations and might provide approaches to apply longer acting local anaesthetics with a higher analgesic potency in an appropriate dosage and with an appropriate method of application.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

Amirtahmaseb C. Untersuchung über den Einsatz von Butorphanol zur Reduktion kastrationsbedingter Schmerzen beim Saugferkel. Diss. med. vet. 2015. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Andersson K, Schaub A, Andersson K, Lundström K, Thomke S, Hansson I. The effects of feeding system, lysine level and gilt contact on performance, skatole levels and economy of entire male pigs. *Livest Prod Sci* 1997; 51: 131-140.

Bartfield JM, Crisafulli KM, Raccio-Robak N, Salluzzo RF. The effects of warming and buffering on pain of infiltration of lidocaine. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 254-258.

Barton-Gade PA. Meat and fat quality in boars, castrates and gilts. *Livest Prod Sci* 1987; 16: 187-196.

Bilsborrow K, Seddon YM, Brown J, Waldner C, Stookey JM. An investigation of a novel behavioural test to assess pain in piglets following castration. *Can J Anim Sci* 2016; 96: 376-385.

Binder R, Hagmüller W, Hofbauer P, Iben C, Scala U, Winckler C, Baumgartner J. Aktuelle Aspekte der Kastration männlicher Ferkel. 1. Mitteilung: tierschutzrechtliche Aspekte der Ferkelkastration sowie Verfahren zur Schmerzausschaltung bei der chirurgischen Kastration. *Vet Med Austria/Wien Tierärztl Mschr* 2004; 91: 178-183.

Blackshaw JK, Jones DN, Thomas FJ. Vocal individuality during suckling in the intensively housed domestic pig. *Appl Anim Behav Sci* 1996; 50: 33-41.

BMEL Bericht der Bundesregierung über den Stand der Entwicklung alternativer Verfahren und Methoden zur betäubungslosen Ferkelkastration gemäß § 21 des Tierschutzgesetzes. https://www.bmel.de/DE/Tier/Tierschutz/_texte/Ferkelkastration-Regierungsbericht2016.html. Accessed 21.03.2019.

Boesch D, Steiner A, Gygax L, Stauffacher M. Burdizzo castration of calves less than 1-week old with and without local anaesthesia: Short-term behavioural responses and plasma cortisol levels. *Appl Anim Behav Sci* 2008; 114: 330-345.

Bonastre C, Mitjana O, Tejedor M, Calavia M, Yuste A, Úbeda J, Falceto M. Acute physiological responses to castration-related pain in piglets: the effect of two local anesthetics with or without meloxicam. *Animal* 2016; 10: 1474-1481.

Borer-Weir K. Analgesia. In: *Veterinary Anaesthesia*, 2014. Clarke KW, Trim CM, Hall LW, eds. WB Saunders, Oxford. 101-133.

Broom DM. Evolution of pain. *Vlaams Diergeneeskd Tijdschr* 2001; 70: 17-21.

Broom DM, Fraser AF. *Farm animal behaviour and welfare*, 4 edn. Cambridge University Press, Cambridge 2007. 17-27.

Brunius C, Zamaratskaia G, Andersson K, Chen G, Norrby M, Madej A, Lundström K. Early immunocastration of male pigs with Improvac®—Effect on boar taint, hormones and reproductive organs. *Vaccine* 2011; 29: 9514-9520.

Buer H, Palzer A, Frohnmayr S. Kleine Eingriffe und Operationen. In: *NutztierSkills: Arbeitstechniken in der Großtierpraxis: Rind, Schwein, Schaf, Ziege*, 2 edn, 2012. Buer H, Palzer A, Frohnmayr S, eds. Schattauer Verlag, Stuttgart. 109-175.

Burns CA, Ferris G, Feng C, Cooper JZ, Brown MD. Decreasing the pain of local anesthesia: a prospective, double-blind comparison of buffered, premixed 1% lidocaine with epinephrine versus 1% lidocaine freshly mixed with epinephrine. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 128-131.

Castren H, Algers B, Jensen P, Saloniemi H. Suckling behaviour and milk consumption in newborn piglets as a response to sow grunting. *Appl Anim Behav Sci* 1989; 24: 227-238.

Courboulay V, Hemon A, Gadonna M, Prunier A. Effect of local anesthesia or anti-inflammatory treatment on pain associated with piglet castration and on labour demand. *Journées Recherche Porcine* 2010; 42: 27-34.

Currah JM, Hendrick SH, Stookey JM. The behavioral assessment and alleviation of pain associated with castration in beef calves treated with flunixin meglumine and caudal lidocaine epidural anesthesia with epinephrine. *Can Vet J* 2009; 50: 375-382.

Davis K, Seddon Y, Creutzinger K, Bouvier M, Brown J. An investigation into the use of sucrose to reduce castration pain in piglets. *Can J Anim Sci* 2017; 97: 439-447.

De Briyne N, Berg C, Blaha T, Temple D. Pig castration: will the EU manage to ban pig castration by 2018? *Porcine Health Manag* 2016; 2: 29.

Di Giminiani P, Brierley VL, Scollo A, Gottardo F, Malcolm EM, Edwards SA, Leach MC. The assessment of facial expressions in piglets undergoing tail docking and castration: toward the development of the piglet grimace scale. *Front Vet Sci* 2016; 3: 100.

Dimigen J. Über die Lautäußerung des Schweines. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 1970; 77: 140-144.

Dobromylskyj P, Flecknell B, Lascelles B, Livingston A, Taylor P, Waterman-Pearson A. Pain assessment In: Pain Management in Animals, 2001. Flecknell PA, Waterman-Pearson A, eds. WB Saunders, London. 53-76.

Döcke F, Kemper A. Nebennierenmark. In: Veterinärmedizinische Endokrinologie, 1994. Döcke F, ed. Gustav Fischer Verlag, Jena. 357-378.

Dunshea F, Colantoni C, Howard K, McCauley I, Jackson P, Long K, Lopaticki S, Nugent E, Simons J, Walker J. Vaccination of boars with a GnRH vaccine (Improvac) eliminates boar taint and increases growth performance. J Anim Sci 2001; 79: 2524-2535.

Elicker S. Untersuchungen zur Festlegung tierschutzkonformer Injektionsvolumina bei Schweinen. Diss. med. vet. 2006. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Enz A, Schüpbach-Regula G, Bettschart R, Fuschini E, Bürgi E, Sidler X. Erfahrungen zur Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration in der Schweiz Teil 1: Inhalationsanästhesie. Schweiz Arch Tierheilkd 2013a; 155: 651-659.

Enz A, Schüpbach-Regula G, Bettschart R, Fuschini E, Bürgi E, Sidler X. Erfahrungen zur Schmerzausschaltung bei der Ferkelkastration in der Schweiz Teil 2: Injektionsanästhesie. Schweiz Arch Tierheilkd 2013b; 155: 661-668.

Flatmark T. Catecholamine biosynthesis and physiological regulation in neuroendocrine cells. Acta Physiol Scand 2000; 168: 1-18.

Flower F, Sanderson D, Weary D. Hoof pathologies influence kinematic measures of dairy cow gait. J Dairy Sci 2005; 88: 3166-3173.

Gasse H. Männliche Geschlechtsorgane. In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 9 edn, 2004. Frewein J, Gasse H, Leiser R, Roos H, Thomé H, Vollmerhaus B, Waibl H, eds. Parey Verlag, Stuttgart. 341-382.

Gottardo F, Scollo A, Contiero B, Ravagnani A, Tavella G, Bernardini D, De Benedictis G, Edwards S. Pain alleviation during castration of piglets: a comparative study of different farm options. *J Anim Sci* 2016; 94: 5077-5088.

Graefe KH. Ionenkanäle. In: Duale Reihe Pharmakologie und Toxikologie, 2 edn, 2016. Graefe KH, Lutz WK, Bönisch H, eds. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 148-161.

Greco D, Stabenfeldt GH. Endocrinology. In: Textbook of Veterinary Physiology, 2013. Cunningham JG, ed. WB Saunders, Pennsylvania. 359-406.

Haga HA, Ranheim B. Castration of piglets: the analgesic effects of intratesticular and intrafunicular lidocaine injection. *Vet Anaesth Analg* 2005; 32: 1-9.

Hagmüller W. 2006. Chirurgische Ferkelkastration - gibt es Alternativen? Nutztierschutztagung Raumberg-Gumpenstein. <http://www.raumberg-gumpenstein.at/cm4/de/component/jdownloads/finish/160-nutztierschutztagung-2006/1360-chirurgische-ferkelkastration-gibt-es-alternativen.html>. Accessed 21.03.2019.

Hancock TM, Caulkett NA, Pajor EA, Grenwich L. An investigation of the effects of intratesticular alfaxalone and lidocaine during castration in piglets. *Vet Anaesth Analg* 2018; 45: 858-864.

Handwerker H, Schaible H-G. Nozizeption und Schmerz. In: Neuro- und Sinnesphysiologie, 5. edn, 2006. Schmidt RF, Schaible H-G, eds. Springer Medizin Verlag, Heidelberg. 229-242.

Hansson M, Lundeheim N, Nyman G, Johansson G. Effect of local anaesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. *Acta Vet Scand* 2011; 53: 34.

Hay M, Vulin A, Genin S, Sales P, Prunier A. Assessment of pain induced by castration in piglets: behavioral and physiological responses over the subsequent 5 days. *Appl Anim Behav Sci* 2003; 82: 201-218.

Heinritzi K, Gindele HR, Reiner G, Schnurrbusch U. Zootechnische Maßnahmen: Saugferkelkastration. In: *Schweinekrankheiten*, 2006. Eugen Ulmer KG, Stuttgart. 42-43.

Henke J, Erhardt W. Wie entsteht Schmerz? In: *Schmerzmanagement*, 2001. Henke J, Erhardt W, eds. Enke Verlag, Stuttgart. 11-21.

Henke J, Tacke S, Erhardt W. Analgesie. In: *Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier mit Exoten, Labortieren, Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen*, 2 edn, 2012. Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S, eds. Schattauer GmbH, Stuttgart. 383-431.

Herriedener Erklärung 2017. <http://www.ringgemeinschaft.de/services/files/Herriedener%20Erkl%C3%A4rung.pdf>. Accessed 21.03.2019.

Hofmann K, Rauh A, Harlizius J, Weiß C, Scholz T, Schulze-Horsel T, Escribano D, Ritzmann M, Zöls S. Schmerz- und Stressbestimmung unter Lokalanästhesie mit Procain und Lidocain bei der Injektion und Kastration von Saugferkeln. *Tierärztl Prax Ausg G Großtiere Nutztiere* 2019, accepted; 47.

Holden E, Calvo G, Collins M, Bell A, Reid J, Scott E, Nolan A. Evaluation of facial expression in acute pain in cats. *J Small Anim Prac* 2014; 55: 615-621.

Horn T, Marx G, von Borell E. Verhalten von Ferkeln während der Kastration mit und ohne Lokalanästhesie. Dtsch Tierärztl Wschr 1999; 106: 271-274.

Hug PJ, Cap V, Honegger J, Schüpbach-Regula G, Schwarz A, Bettschart-Wolfensberger R. Optimization of analgesia for piglet castration under isoflurane anaesthesia with parenteral butorphanol, meloxicam or intratesticular lidocaine. Schweiz Arch Tierheilkd 2018; 160: 461-467.

IASP. Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage. In: Classification of Chronic Pain, 2 edn, 1994 IASP Press, International Association for the study of pain: 209-214.

Ison SH, Clutton RE, Di Giminiani P, Rutherford K. A review of pain assessment in pigs. Front Vet Sci 2016; 3: 108.

Keita A, Pagot E, Prunier A, Guidarini C. Pre-emptive meloxicam for postoperative analgesia in piglets undergoing surgical castration. Vet Anaest Analg 2010; 37: 367-374.

Kluiwers-Poodt M, Houx B, Robben S, Koop G, Lambooij E, Hellebrekers L. Effects of a local anaesthetic and NSAID in castration of piglets, on the acute pain responses, growth and mortality. Animal 2012; 6: 1469-1475.

Kluiwers-Poodt M, Zonderland JJ, Verbraak J, Lambooij E, Hellebrekers LJ. Pain behaviour after castration of piglets; effect of pain relief with lidocaine and/or meloxicam. Animal 2013; 7: 1158-1162.

Koay J, Orengo I. Application of local anesthetics in dermatologic surgery. Dermatol Surg 2002; 28: 143-148.

König H, Liebig H. Männliche Geschlechtsorgane (Organa genitalia masculina). In: Anatomie der Haustiere, 7 edn, 2018. König H, Liebig H, eds. Thieme Verlag, Stuttgart. 315-446.

Lackner A, Goller-Engelberger M, Ritzmann M, Heinritzi K. 2002. Zur Schmerzhaftigkeit und Wundheilung bei der Kastration und dem Schwanzkupieren der Saugferkel. Gumpensteiner Nutztierschutztagung. Stand und Entwicklung der Tierschutzbestimmungen, BAL Gumpenstein. <https://www.raumberg-gumpenstein.at/cm4/de/forschung/publikationen/downloadsveranstaltungen/finish/87-nutztierschutztagung-2002/866-schmerzhaftigkeit-und-wundheilung.html>. Accessed 21.03.2019.

Lang F. Schmerz. In: Taschenatlas Pathophysiologie, 5 edn, 2017. Silbernagl S, Lang F, eds. Georg Thieme Verlag, doi:10.1055/b-1005-143663.

Langford DJ, Bailey AL, Chanda ML, Clarke SE, Drummond TE, Echols S, Glick S, Ingrao J, Klassen-Ross T, LaCroix-Fralish ML. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nat Methods* 2010; 7: 447.

Larsen R. Lokalanästhetika. In: Anästhesie, 11 edn, 2018. Larsen R, ed. Urban & Fischer, München. 121-147.

Leidig MS, Hertrampf B, Failing K, Schumann A, Reiner G. Pain and discomfort in male piglets during surgical castration with and without local anaesthesia as determined by vocalisation and defence behaviour. *Appl Anim Behav Sci* 2009; 116: 174-178.

Linares T, Söding P. Medikamente für die Anästhesie. In: Klinikleitfaden Anästhesie, 8 edn, 2017. Schäfer R, Söding P, eds. Urban & Fischer, München. 231-295.

Lomax S, Harris C, Windsor PA, White PJ. Topical anaesthesia reduces sensitivity of castration wounds in neonatal piglets. PLoS ONE 2017; 12: e0187988.

Lonardi C, Leach M, Gottardo F, Edwards S. The 'Grimace Scale': Do piglets in pain change their facial expression? Proceedings of the Joint Meeting of the 5th European Symposium of Porcine Health Management and the 50th Anniversary Meeting of the Pig Veterinary Society of Great Britain. Edinburgh, 2013.

Löscher W. Lokalanästhetika. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 2014. Löscher W, Richter A, Potschka H, eds. Enke Verlag, Stuttgart. 166-172.

Manteuffel G, Schön PC. Measuring pig welfare by automatic monitoring of stress calls. Bornimer Agrartechnische Berichte 2002; 29: 110-118.

Marchant-Forde JN, Lay DC, McMunn KA, Cheng HW, Pajor EA, Marchand-Forde JN. Postnatal piglet husbandry practices and well-being: The effects of alternative techniques delivered separately. J Anim Sci 2009; 87: 1479-1792.

Marsalek P, Svoboda M, Bernady J, Vecerek V. Concentrations of neopterin, biopterin, and cortisol associated with surgical castration of piglets with lidocaine. Czech J Anim Sci 2015; 60: 473-478.

Martin P, Bateson P. Measuring behaviour. An introductory guide, 3 edn. Cambridge University Press, Cambridge 2007. 1-152.

Marx G, Horn T, Thielebein J, Knubel B, von Borell E. Analysis of pain-related vocalization in young pigs. J Sound Vib 2003; 266: 687-698.

Mellor D, Stafford K. Physiological and behavioural assessment of pain in ruminants: principles and caveats. *Altern Lab Anim* 2004; 267-271.

Mellor D, Cook C, Stafford K. Physiological and behavioural assessment of pain in ruminants: principles and caveats. In: *Alternatives to laboratory animals*, 2004. Moberg G, Mench J, eds. CABI Publishing, New York. 171-198.

Molony V, Kent J. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *J Anim Sci* 1997; 75: 266-272.

Möstl E. Spezielle Endokrinologie. In: *Physiologie der Haustiere*, 2010. Von Engelhardt W, Breves G, eds. Enke Verlag, Stuttgart. 515-579.

Mühlbauer I. Untersuchungen zur Belastung bei der Kastration von Saugferkeln unter CO₂-Narkose. Diss. med. vet. 2009. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Noonan G, Rand J, Priest J, Ainscow J, Blackshaw J. Behavioural observations of piglets undergoing tail docking, teeth clipping and ear notching. *Appl Anim Behav Sci* 1994; 39: 203-213.

Numberger J, Ritzmann M, Übel N, Eddicks M, Reese S, Zöls S. Ear tagging in piglets: the cortisol response with and without analgesia in comparison with castration and tail docking. *Animal* 2016; 10: 1864-1870.

Oldham J. Clinical measurement of pain, distress and discomfort in pigs. In: *The Detection and Relief of Pain in Animals*, 1985. Gibson T, ed. BVA Animal Welfare Foundation, London. 88-90.

Olszowy E. The effects of analgesia and local anaesthesia during castration of male piglets, Diplomarbeit. University of Veterinary Medicine Budapest 2015.

Otten W, Kanitz E, Puppe B, Tuchscherer M, Brüssow K, Nürnberg G, Stabenow B. Acute and long term effects of chronic intermittent noise stress on hypothalamic-pituitary-adrenocortical and sympatho-adrenomedullary axis in pigs. *Animal Sci* 2004; 78: 271-283.

Otten W, Kanitz E, Tuchscherer M, Gräbner M, Nürnberg G, Bellmann O, Hennig U, Rehfeldt C, Metges C. Effects of low and high protein: carbohydrate ratios in the diet of pregnant gilts on maternal cortisol concentrations and the adrenocortical and sympathoadrenal reactivity in their offspring. *J Anim Sci* 2013; 91: 2680-2692.

Pauly C, Spring P, O'Doherty J, Kragten SA, Bee G. Performances, meat quality and boar taint of castrates and entire male pigs fed a standard and a raw potato starch-enriched diet. *Animal* 2008; 2: 1707-1715.

Pérez-Pedraza E, Mota-Rojas D, Ramírez-Necoechea R, Guerrero-Legarreta I, Martínez-Burnes J, Lezama-García K, Mora-Medina P, Rosas M, Martínez V, González-Lozano M. Effect of the number of incisions and use of local anesthesia on the physiological indicators of surgically-castrated piglets. *Int J Vet Sci Med* 2018; 6: 159-164.

Persson PB, Bondke Persson A. Neurovegetative Regulation. In: *Physiologie*, 8 edn, 2014. Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S, eds. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 865-882.

Petres J, Rompel R. Anästhesie. In: *Operative Dermatologie*, 2 edn, 2007. Petres J, Rompel R, eds. Springer Medizin Verlag, Heidelberg. 41-55.

Pfannkuche H. Nozizeption und Schmerz: neurophysiologische Grundlagen. *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2008; 36: 5-11.

Plonait H. Die Kastration männlicher Schweine. In: *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*, 4 edn, 2004. Waldmann KH, Wendt M, eds. Parey Verlag, Stuttgart. 542-546.

Puppe B, Schön PC, Tuchscherer A, Manteuffel G. Castration-induced vocalisation in domestic piglets, *Sus scrofa*: complex and specific alterations of the vocal quality. *Appl Anim Behav Sci* 2005; 95: 67-78.

QS Qualität und Sicherheit GmbH. QS-Aktuell. Ferkelkastration - Einsatz von Schmerzmitteln im QS-System. http://animal-health-online.de/kastrat/doc/qs_09_01_30_ferkelkastration.pdf. Accessed 21.03.2019.

Ranheim B, Haga H, Ingebrigtsen K. Distribution of radioactive lidocaine injected into the testes in piglets. *J Vet Pharmacol Ther* 2005; 28: 481-483.

Rault JL, Lay DC, Marchant-Forde JN. Castration induced pain in pigs and other livestock. *Appl Anim Behav Sci* 2011; 135: 214-225.

Richter A. Lokalanästhetika. In: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 4 edn, 2016. Löscher W, Richter A, eds. Enke Verlag, Stuttgart. 180-187.

Rittershaus D. Topische Anästhesieverfahren zur Schmerzreduktion bei der Saugferkelkastration. Diss. med. vet. 2009. Tierärztliche Hochschule Hannover.

Rosochacki S, Piekarzewska A, Poloszynowicz J, Sakowski T. The influence of restraint immobilization stress on the concentration of bioamines and cortisol in plasma of Pietrain and Duroc pigs. *J Vet Med A* 2000; 47: 231-242.

Rüsse I, Sinowatz F. Harn- und Geschlechtsorgane. In: *Lehrbuch der Embryologie der Haustiere*, 3. edn, 2015. Rüsse I, Sinowatz F, eds. Frick Kreativbüro & Onlinedruckerei, München. 282-317.

Rydhmer L, Zamaratskaia G, Andersson H, Algers B, Guillemet R, Lundström K. Aggressive and sexual behaviour of growing and finishing pigs reared in groups, without castration. *Acta Agriculturae Scand Section A* 2006; 56: 109-119.

Sann H. Nozizeption und Schmerz. In: *Physiologie der Haustiere*, 5 edn, 2015. Engelhardt W, Breves G, Diener M, Gäbel G, eds. Enke Verlag, Stuttgart. 78-85.

Schön PC, Puppe B, Gromyko T, Manteuffel G. Common features and individual differences in nurse grunting of domestic pigs (*Sus scrofa*): a multi-parametric analysis. *Behaviour* 1999; 136: 49-66.

Schulz C. Auswirkung einer Isofluran-Inhalationsnarkose auf den Kastrationsstress und die postoperativen Kastrationsschmerzen von Ferkeln. Diss. med. vet. 2007. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Seddon Y, Stookey J, Alcorn J, Bouvier M, Brown J Investigation of Translactational Analgesia for Reducing Piglet Pain at Castration. 33rd Annual Centralia Swine Research Update, Kirkton-Woodham Community Centre, Ontario, Canada, 2014. Exeter. Centralia Swine Research Update pp.11-38-11-41

Silbernagl S, Despopoulos jr A, Draguhn A. Nerv und Muskel, Arbeit. In: *Taschenatlas Physiologie*, 9 edn, 2018a. Silbernagl S, Despopoulos jr A, Draguhn A, eds. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 60-96.

Silbernagl S, Despopoulos A, Draguhn A. Vegetatives Nervensystem. In: *Taschenatlas Physiologie*, 9 edn, 2018b. Silbernagl S, Despopoulos A, Draguhn A, eds. Thieme Verlag, Stuttgart. 96-105.

Skidmore RA, Patterson JD, Tomsick RS. Local Anesthetics. *Dermatol Surg* 1996; 22: 511-522.

Stewart M, Verkerk G, Stafford K, Schaefer A, Webster J. Noninvasive assessment of autonomic activity for evaluation of pain in calves, using surgical castration as a model. *J Dairy Sci* 2010; 93: 3602-3609.

Sturlini Barticciotto L, Loureiro Luna SP, Rodolfo de Sá Lorena SE, Garcia Telles F, Berto DA. Weight gain, behavioral and cortisol changes after orchietomy with or without local anaesthesia in piglets. *Semina: Ciências Agrárias* 2016; 37: 1307-1315.

Sutherland M, Davis B, Brooks T, McGlone J. Physiology and behavior of pigs before and after castration: effects of two topical anesthetics. *Animal* 2010; 4: 2071-2079.

Sutherland M, Davis B, McGlone J. The effect of local or general anesthesia on the physiology and behavior of tail docked pigs. *Animal* 2011; 5: 1237-1246.

Sutherland MA, Backus BL, Brooks TA, McGlone JJ. The effect of needle-free administration of local anesthetic on the behavior and physiology of castrated pigs. *J Vet Behav* 2017; 21: 71-76.

Tavella G, Scollo A, Mazzoni C, Contiero B, Gottardo F Use of local anaesthesia during piglet castration: pain evaluation. *Atti della Società Italiana di Patologia ed Allevamento dei Suini, XLII Meeting Annuale. Montichiari, 2016. Società Italiana di Patologia ed Allevamento dei Suini* 69-76.

Taylor AA, Weary DM. Vocal responses of piglets to castration: identifying procedural sources of pain. *Appl Anim Behav Sci* 2000; 70: 17-26.

Telles FG, Luna SPL, Teixeira G, Berto DA. Long-term weight gain and economic impact in pigs castrated under local anaesthesia. *Vet Anim Sci* 2016; 1-2: 36-39.

TierSchG (Tierschutzgesetz), neugefasst durch Bek. v. 18.5.2006 (BGBl. I S. 1206, 1313); zuletzt geändert durch Art. 1 G v. 17.12.2018 (BGBl. I S. 2586).

VETIDATA 2019. Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht. <https://www.vetidata.de>. Accessed 21.03.2019.

Viscardi AV, Hunniford M, Lawlis P, Leach M, Turner PV. Development of a piglet grimace scale to evaluate piglet pain using facial expressions following castration and tail docking: a pilot study. *Front Vet Sci* 2017; 4: 51.

von Dawans B, Heinrichs M. Physiologische Stressreaktionen. In: *Handbuch Stressregulation und Sport*, 2017. Fuchs R, Gerber M, eds. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Heidelberg. 67-78.

Waldmann KH, Otto K, Bollwahn W. Ferkelkastration - Schmerzempfindung und Schmerzausschaltung. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 1994; 101: 105-109.

Waldmann KH, Potschka H, Lahrmann KH, Kästner S. Saugferkelkastration unter Lokalanästhesie? Eine Situationsanalyse aus wissenschaftlicher Sicht. *Dtsch Tierärztebl* 2018; 66: 1218-1226.

Walker B, Jaggin N, Doherr M, Schatzmann U. Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: Experiences with isoflurane and isoflurane/N₂O. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2004; 51: 150-154.

Wangler A, Meyer A, Rehbock F, Sanftleben P Wie effizient ist die Aktivitätsmessung als ein Hilfsmittel in der Brunsterkennung bei Milchrindern? https://www.researchgate.net/publication/266572118_Wie_effizient_ist_die_Aktivitaetsmessung_als_ein_Hilfsmittel_in_der_Brunsterkennung_bei_Milchrindern. Accessed 21.03.2019.

Weary DM, Fraser D. Calling by domestic piglets: reliable signals of need? *Anim Behav* 1995a; 50: 1047-1055.

Weary DM, Fraser D. Signalling need: costly signals and animal welfare assessment. *Appl Anim Behav Sci* 1995b; 44: 159-169.

Weary DM, Lawson GL, Thompson BK. Sows show stronger responses to isolation calls of piglets associated with greater levels of piglet need. *Anim Behav* 1996; 52: 1247-1253.

Weary DM, Braithwaite L, Fraser D. Vocal response to pain in piglets. *Appl Anim Behav Sci* 1998; 56.

White R, DeShazer J, Tressler C, Borchert G, Davey S, Waning A, Parkhurst A, Milanuk M, Clemens E. Vocalization and physiological response of pigs during castration with or without a local anesthetic. *J Anim Sci* 1995; 73: 381-386.

Zankl A. Untersuchungen zur Wirksamkeit und Gewebeverträglichkeit von Lokalanästhetika bei der Kastration männlicher Saugferkel. Diss. med. vet. 2007. Ludwig-Maximilians-Universität München.

Zankl A, Ritzmann M, Zöls S, Heinritzi K. Untersuchungen zur Wirksamkeit von Lokalanästhetika bei der Kastration von männlichen Saugferkeln. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 2007; 114: 418-422.

Zimmermann S, Zoels S, Otten W, Palzer A, Ritzmann M, Heinritzi K. Untersuchung der Betäubung mittels Kohlendioxid bei der Kastration männlicher Saugferkel anhand von Stresshormonkonzentrationen, Verhalten und klinischen Parametern. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 2011; 124: 368-375.

Zöls S, Ritzmann M, Heinritzi K. Einfluss von Schmerzmitteln bei der Kastration männlicher Ferkel. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 2006; 119: 193-196.

X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

1. Abbildungen aus den Kapiteln II, III und V

<i>Abbildung 1: Ermittlung der koordinierten Bewegungsabläufe (hier nach Kastration).</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 2: Anteil der Tiere mit Lautäußerungen (%) während der Injektion aufgeteilt nach Versuchsgruppen (HK: Handing/Kontrolle; L5: Lidocain 5% (ing + scr); P2: Procain 2% (ing + scr); L1: Lidocain 1% (test)).</i>	<i>63</i>
<i>Abbildung 3: Anteil der Tiere mit Lautäußerungen (%) während der Hautschnitte, Samenstrangdurchtrennungen, Kastration₁ und Kastration₂ aufgeteilt nach Versuchsgruppen (HK: Handing/Kontrolle; L5: Lidocain 5% (ing + scr); P2: Procain 2% (ing + scr); L1: Lidocain 1% (test)).</i>	<i>64</i>

2. Abbildungen aus dem Kapitel IV

<i>Abb. 1: Applikationsmethoden der Lokalanästhesie: a) inguinale, b) skrotale, c) intratestikuläre Injektion. © L. Bütfering.....</i>	<i>43</i>
<i>Abb. 2: Zeitstrahl zum Ablauf der Teilversuche 1 und 2. BP: Blutprobenentnahme. * Darstellung der Daten in der Publikation von Hofmann et al. (3). © LMU München.....</i>	<i>45</i>
<i>Abb. 3: Versuchsobjekt zur Bestimmung koordinierter Bewegungsabläufe. © B. Rauh.....</i>	<i>47</i>
<i>Abb. 4: Prozentuale Verteilung des Score_{Intensität} und des Score_{Dauer} der Versuchstiere aufgeteilt nach Eingriff und Versuchsgruppe. © LMU München.....</i>	<i>50</i>
<i>Abb. 5: Mittlere Plasmagehalte von Noradrenalin und Adrenalin (ng/ml). © LMU München.....</i>	<i>52</i>

XI. TABELLENVERZEICHNIS

1. Tabellen aus den Kapiteln II, III und V

<i>Tabelle 1: Einteilung der schmerzrelevanten Nervenfasern nach Henke und Erhardt (2001).</i>	<i>7</i>
<i>Tabelle 2: Bewertung von Abwehrbewegungen nach Leidig et al. (2009).</i>	<i>11</i>
<i>Tabelle 3: Physiochemische Eigenschaften von Lidocain und Procain. ...</i>	<i>24</i>
<i>Tabelle 4: Einteilung der Versuchsgruppen.</i>	<i>31</i>
<i>Tabelle 5: Anzahl der Tiere mit jeweiligen Score_{Intensität} (Int) und Score_{Dauer} (Da) während der Injektion aufgeteilt nach Versuchsgruppe.</i>	<i>65</i>
<i>Tabelle 6: Signifikanzen (p) zwischen den Gruppen bezüglich Score_{Intensität} (Int) und Score_{Dauer} (Da) während der Injektion.</i>	<i>65</i>
<i>Tabelle 7: Anzahl der Tiere mit jeweiligen Score_{Intensität} (Int) bzw. Score_{Dauer} (Da) während der Kastration - aufgeteilt nach Zeitpunkt, Gruppe.</i>	<i>66</i>
<i>Tabelle 8: Signifikanzen (p) der Intensität (Int) bzw. Dauer (Da) der Abwehrbewegungen während der Kastration - aufgeteilt nach Versuchsgruppe und Zeitpunkt.</i>	<i>67</i>
<i>Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Diff_{x-Average} im Hürdenlauf zu verschiedenen Zeitpunkten - aufgeteilt nach Versuchsgruppe.</i>	<i>68</i>

2. Tabellen aus dem Kapitel IV

<i>Tab. 1: Einteilung der Versuchsgruppen.</i>	<i>42</i>
<i>Tab. 2: Bewertung des Abwehrverhaltens während Injektion und Kastration anhand des Score_{Intensität} und des Score_{Dauer}.</i>	<i>46</i>
<i>Tab. 3: Score_{Intensität} und Score_{Dauer} der Abwehrbewegungen während der Injektion aufgeteilt nach Eingriff und Versuchsgruppe, Angabe als Median mit 1. und 3. Quartil in Klammern.</i>	<i>48</i>

<i>Tab. 4: Score_{Intensität} und des Score_{Dauer} der Abwehrbewegungen während der Kastration aufgeteilt nach Eingriff und Versuchsgruppe, Angabe als Median mit 1. und 3. Quartil in Klammern.</i>	<i>49</i>
--	-----------

XII. ANHANG

Score Sheet (TV 1)

Verhalten Tier Nr.: _____

Injektion	Intensität	Dauer	Lautäußerung
Inguinale I.	<input type="checkbox"/> keine (0) <input type="checkbox"/> Bewegung mit einem Fuß (1) <input type="checkbox"/> Bewegung mit mehr als einem Fuß (2) <input type="checkbox"/> Bewegung der Wirbelsäule (3) <input type="checkbox"/> Bewegung der Wirbelsäule in hoher Intensität (4)	<input type="checkbox"/> keine Bewegung (0) <input type="checkbox"/> einzelne Bewegungen (1) <input type="checkbox"/> wiederholte Bewegungen (2) <input type="checkbox"/> durchgehende Bewegungen (3)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Skrotale I.	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Intratestikuläre I.	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Kastration	Intensität	Dauer	Lautäußerung
Handling	<input type="checkbox"/> keine (0) <input type="checkbox"/> Bewegung mit einem Fuß (1) <input type="checkbox"/> Bewegung mit mehr als einem Fuß (2) <input type="checkbox"/> Bewegung der Wirbelsäule (3) <input type="checkbox"/> Bewegung der Wirbelsäule in hoher Intensität (4)	<input type="checkbox"/> keine Bewegung (0) <input type="checkbox"/> einzelne Bewegungen (1) <input type="checkbox"/> wiederholte Bewegungen (2) <input type="checkbox"/> durchgehende Bewegungen (3)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
1. Hautschnitt	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
1. Samenstrang	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
2. Hautschnitt	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
2. Samenstrang	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

XIII. DANKSAGUNG

An erster Stelle danke ich herzlichst Professor Mathias Ritzmann für das Überlassen dieses spannenden und aktuellen Themas sowie für die außerordentlich gute Betreuung. Vielen Dank für die Schaffung der tollen Arbeitsatmosphäre an der Schweineklinik, durch die ich nicht nur fachlich, sondern auch menschlich profitiert habe.

Ganz besonderer Dank geht an meiner Betreuerin Dr. Susanne Zöls für die beste Betreuung, die man sich vorstellen kann. Vielen Dank für die zu jeder Zeit konstruktive Unterstützung sowie dein Verständnis und die wertvollen Tipps in jeglichen Lebenslagen.

Bei Dr. Christine Weiß möchte ich mich für die stets aufopferungsvolle Hilfe bedanken. Zudem geht ein riesen Dankeschön an das restliche Team der Klinik für Schweine, auch an die bereits ausgeschiedenen. Vielen Dank für euren umfassenden Rat und eure unermüdliche Hilfe bei diversen Statistik- (danke Dr. Chistine Renken), Layout- (danke Dr. Steffanie Senf) oder Lebensfragen. Dank Euch besteht die freundschaftliche Stimmung an der Schweineklinik, die ich nicht missen möchte.

Außerdem geht ein großer Dank an die Mitarbeiter und Azubis von Haus Düsse und die Tierärzte des SGD, welche während der Durchführung der Studie immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

Für die Bereitstellung der finanziellen Mittel dieses Projekts möchte ich mich bei der Firma QS GmbH und dem LANUV Nordrhein-Westfalen bedanken.

Ebenso danke ich Herrn Dr. Otten vom LBN Dummerstorf für das spontane Einspringen und die Auswertung der Katecholamine.

Meinen Freundinnen von Zuhause, aus dem Studium und aus meinem Handballteam möchte ich danken, dass ihr mich durch Höhen und Tiefen begleitet und immer Verständnis für meine begrenzte Zeit hattet – selbstverständlich ist das nicht und ich bin froh solche Freunde zu haben.

Nicht zuletzt danke ich von Herzen meiner Familie, besonders meinen Eltern, die mir diesen Weg ermöglicht und mich in jeder Hinsicht gefördert haben. Danke für eure bedingungslose Unterstützung und dass ich mich auf euch verlassen kann! Otto, danke für dein grenzenloses Verständnis und deine riesige Unterstützung, ohne die das alles ebenfalls nicht möglich gewesen wäre.